Substituierte Xylenole und deren Derivate

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde

Genehmigt
von der Philosophischen Fakultät
der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

August Hosbach
aus Hildebrandshausen i. Th.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Tag der Promotion: 13. Oktober 1919.

417

Referent: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Gabriel.
Korreferent: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Beckmann.

Druck von August Oberreuter, Zeulenroda i. Thür.

Meinen Eltern und Geschwistern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0047

Theoretischer Teil.

Das Interesse, welches die einwertigen Phenole infolge ihrer besonderen chemischen Eigenschaften an sich schon beanspruchen, wird wesentlich durch zwei Momente erhöht: Einmal vermögen in den mit der OH Gruppe verbundenen Rest die verschiedensten Atome und Atomgruppen substituierend einzutreten und zweitens läßt sich das Phenolhydroxyl selbst in der mannigfaltigsten Weise verändern. Es gibt aber auch eine Reihe von Metamorphosen, die sich an beiden zugleich vollziehen, bei denen sowohl Substitution im Kern, wie Umwandlung des phenolischen OH stattgefunden haben. Die chemischen Umsetzungen der hydroxylierten Benzole sind sonach derartig zahlreich, daß hier, um die Bedeutung dieser Substanzen für Synthesen anzudeuten, nur einige typische Reaktionen angeführt werden können.

Die Alkalisalze von Phenolen gehen bei zweckmässiger Behandlung mit Kohlensäure in Oxysäuren über — eine Reaktion, die in der Technik zur Gewinnung der Salicylsäure im größten Maßstabe ausgeführt wird. Die ausgedehnte Verwendung derselben als wertvolles Antiseptikum, sowie der Gebrauch anderer einfacher Derivate, des Salols und vor allem des Aspirins, sind allgemein bekannt.

Mit Chloroform und Alkali reagieren die Phenole unter Bildung von Oxyaldehyden, die meist durch einen angenehmen, aromatischen Geruch ausgezeichnet sind und deren Aetherverbindungen als kostbare Duftstoffe in der Parfümerie und Kosmetik viel gebraucht werden.

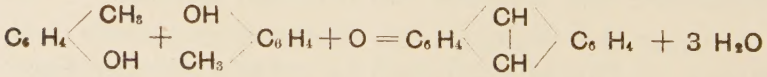
Unter der Wirkung von Kondensationsmitteln entstehen mit Phtalsäureanhydrid die prächtig gefärbten Phtaleine. Bei Verwendung von Phenol selbst entsteht das indikatorisch vielfach benutzte Phenolphtalein.

Durch Kombination mit den Diazoverbindungen gelangt man endlich von der Phenolklasse zu den sogenannten Oxyazofarbstoffen, einer Gruppe von prachtvollen und sehr wertvollen Farben, wie Orange II, Echtrot, Crozein Orange, Biebricher Scharlach.

Berücksichtigt man ferner, daß aus den mehrfach erwähnten Komponenten auch wirksame Sprengstoffe hergestellt werden und daß sich vor allem Ortho-Oxyketone gewinnen lassen, aus denen man, wie auch in unserer vorliegenden Studie über die Xylenole gezeigt werden wird, Cumarone und Oxindigos, Chromone und die eigentlichen Indigos aufbauen kann, so darf es nicht wunder nehmen, daß die einatomigen Phenole für die wissenschaftliche und technische Chemie die hervorragendste Bedeutung besitzen.

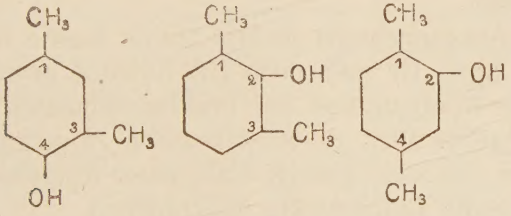
Die kurz bezeichneten Substitutionsprodukte der Phenole leiten sich in erster Linie vom niedrigsten Glied dieser Reihe, dem Phenol selbst, ab. Es überragt aber seine höheren Homologen nicht nur durch seine großartige industrielle Verwertung, sondern auch durch sein reichliches und leicht zugängliches Vorkommen im Steinkohlenteer.

Dem gegenüber spielen die drei Kresole eine weit geringere Rolle. Sie finden sich ebenfalls im „Teer" als schwer zu trennende Gemenge — haben aber vor Phenol den besonderen Vorzug weniger giftig zu sein. Sie dienen hauptsächlich zur Desinfektion und für die Herstellung der mit Rücksicht darauf verwendeten Präparate, des Lysols und des Kreolins. Die Tatsache, daß die Kresole gleich in so viel geringerer Menge in den Teerölen enthalten sind, erklärt sich daraus, daß aus ihnen bei der hohen Temperatur der Gasretorten ein wichtiges sekundäres Produkt, das Anthracen gebildet wird. Die Vorgänge, die durch einzelne Erfahrungen bestätigt sind, lassen sich folgendermaßen formulieren: [1])



[1]) Wichelhaus: Chem. Technolog.

Nach den Kresolen folgen die Xylenole, welche bisher gegenüber den ersten Repräsentanten dieser Körperklasse eine viel zu geringe Beachtung gefunden haben und infolgedessen eines besonderen Anreizes zur weiteren Erforschung und Vertiefung einer Reihe chemisch interessanter Derivate nicht entbehren. Sie existieren, wie sich für ein Benzolderivat mit zwei gleichen und einem von diesen verschiedenen Substituenten voraussehen läßt, in sechs verschiedenen Stellungsisomeren, welche alle bekannt und dargestellt sind.[2]) Sie kommen zwar auch in der genannten großen Quelle fast aller aromatischen Verbindungen vor, jedoch ist es unmöglich, die einzelnen Isomeren sowohl von den übrigen der Phenolreihe, als aber ganz besonders von einander zu trennen, in Anbetracht der Tatsache, daß beispielsweise die drei Xylenole, denen die folgenden Strukturformeln zukommen, denselben Siedepunkt 211—213° haben.



Sie können also nur mit Hilfe der Synthese aus den zugehörigen Xylidinen durch die Diazoreaktion oder aus den Xylolsulfosäuren durch Schmelzen mit Aetzalkalien rein erhalten werden.

Daher ist es auch erklärlich, daß die Xylenole erst verhältnismäßig spät, als das Studium des Phenols schon weit vorgeschritten war, einzeln in den Bereich der wissenschaftlichen Forschungen gezogen wurden, und dies macht verständlich, weshalb einer so großen Reihe von Phenolabkömmlingen nur eine viel geringere Zahl von Xylenolderivaten gegenüber steht. Dies nicht ganz mit Recht, denn indem ich nur auf das Beispiel der Oxyazofarbstoffe hinweisen möchte, so ist es höchstwahrscheinlich, daß man

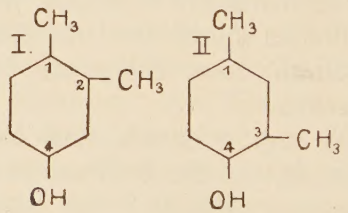
[2]) B. 11, 28.

unter Benutzung der hydroxylierten Xylole zu viel tieferen Farbtönen gelangen müßte. Einen Grund hierfür kann man darin erblicken, daß z. B. bei Verwendung des m-Xylenols zu einem Tetramethyldioxyindigo infolge der vier Methyl und der zwei OH Gruppen eine Vertiefung der Farbe nach braun eintrat, während die Methyl- und halogensubstituierten Indigos meist nur blaue oder grüne Farbennüancen zeigen.

Insbesondere sind nun die Untersuchungen über die Einwirkungsprodukte von Säurechloriden und halogensubstituierten Säurechloriden auf das Phenol und die Kresole beschränkt geblieben.

Auf Anregung von Herrn Prof. Kunckell (†) habe ich mich eingehender mit den Einwirkungsprodukten des Acetyl- und Chloracetylchlorids auf verschiedene Xylenole beschäftigt und meine Ergebnisse in vorliegender Arbeit niedergelegt.

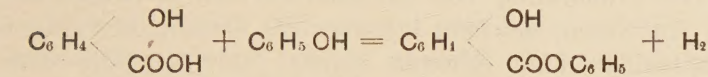
Zum Ausgangspunkt meiner Studie wurde das asymmetrische ortho (I) und meta (II) Xylenol gewählt, weil bei solcher Konfiguration der drei Substituenten die Möglichkeit gegeben war, zu o-Oxyketonen zu gelangen, Verbindungen, die sehr geneigt sind, unter Ringschließung in heterocyklische Ringsysteme überzugehen.



Zur Einführung von Acylgruppen in den Phenolkern stehen zwei Wege zur Verfügung.

Nach Nencki geben aliphatische und aromatische Säuren unter der Wirkung der Wärme allein oder bei Anwendung wasserentziehender Mittel, wie Schwefelsäure, Chlorzink, Aluminiumchlorid, unter Austritt von Wasser Ketone — eine Esterbildung findet dabei nicht statt.

So entsteht durch Erhitzen von Essigsäure mit Resorcin und Chlorzink das Resacetophenon.[3]) Durch mehrstündiges Erwärmen von Salicylsäure mit Resorcin auf 200° ist das Salicylresorcin, durch Behandeln von Salicylsäure und Phenol mit Zinnchlorid das Keton Salicylphenol [4]) erhalten worden. Nencki hat dann weiter entdeckt, daß, wenn man fette und aromatische Säuren mit Phenolen statt mit den genannten Mitteln in Gegenwart von Phosphoroxychlorid erhitzt, nicht Ketone, sondern Säureester entstehen. [5])



Die zweite Methode aber, der eine ungleich höhere Bedeutung zukommt, und die ganz allgemein zur Darstellung reinaromatischer oder gemischter Ketone benutzt wird, ist die Aluminiumchloridsynthese von Friedel und Crafts. Diesen beiden Forschern verdanken wir die Verwendung des Aluminiumchlorides für synthetische Zwecke.

Nach dieser Synthese lassen sich anstelle von Benzol-Kohlenwasserstoffen ebensowohl die Aether ein- und mehrwertiger Phenole, Naphtalin, Thiophen, Diphenyl, halogensubstituierte Kohlenwasserstoffe und noch viele andere Stoffe verwenden. Mit Hilfe dieser Reaktion wurden nun in die vorgenannten beiden Xylenole nach einander das Radikal der Essigsäure und der Monochloressigsäure ein- und zweimal substituiert.

Bei der Ausführung dieser Ketonsynthese kann man sich nun, je nach der Leichtigkeit, mit der die Reaktive aufeinander einwirken, verschiedener Modificationen bedienen. So haben Nencki und Stoeber [6]) schon frühzeitig gefunden, daß zur Einführung von Säureradikalen in Phenole sublimiertes Eisenchlorid ausgezeichnete Dienste leistet und dem Aluminiumchlorid unbedingt vorzuziehen ist.

---

[3]) J. p. Ch. [2]. **23.** 147.
[4]) B. **14.** 658.
[5]) J. p. Ch. [2]. **25.** 282.
[6]) B. 30, 1768.

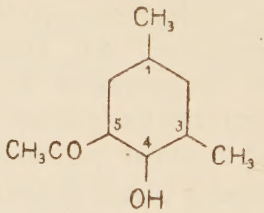
Das Eisenchlorid wird nach Angaben der Genannten ebenfalls in kleinen Portionen eingetragen, um die stürmische Entwicklung zu mäßigen. Aus Acetylchlorid und Phenol erhielten die beiden Forscher auf diese Weise das p-Oxyacetophenon; gleich dem Phenol verhalten sich die isomeren Kresole. Das aus dem o-Kresol erhaltene Methyloxyacetophenon enthält die Seitenketten in der Stellung:

$$CH_3 : OH : CH_3CO = 1 : 2 : \mathbf{5}.$$

Die Einwirkung von Acetylchlorid auf m-Kresol lieferte ein Keton, bei dem indessen die Stellung des neuen Substituenten nicht ermittelt wurde. Der Analogie nach soll auch hier das Acetyl in die para-Stellung zum OH eingetreten sein und dem Keton die Struktur

$$C_6H_3 . \overset{1}{(CH_3)} . \overset{3}{(OH)} . \overset{6}{(COCH_3)}$$ zu kommen.

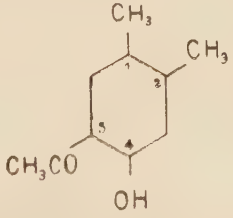
Nach dieser der Friedel und Crafts'schen Synthese nachgebildeten Methode wurde besonders und mit bestem Erfolge beim a. m. Xylenol verfahren, wie aus dem praktischen Teil zu ersehen ist. Ich erhielt dabei in glatter Weise und in guter Ausbeute das 5-Aceto-a. m. Xylenol:



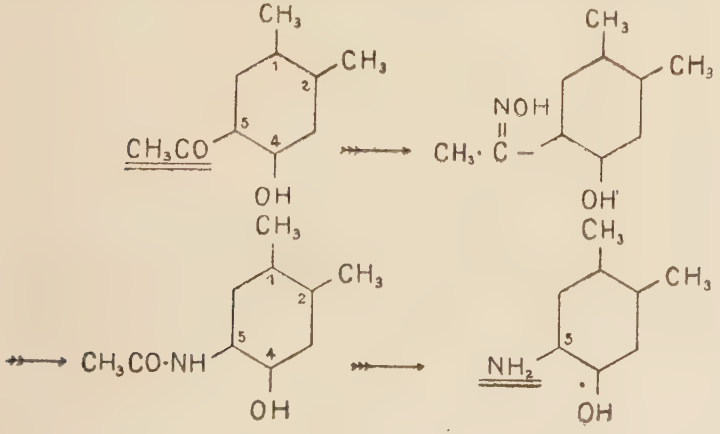
Die Einführung von Chloracetylgruppen ließ sich dagegen unter Zuhilfenahme von feinpulverisiertem Aluminiumchlorid ohne jede Schwierigkeit bewirken. Wie sich nun an dem von Nencki dargestellten Acetophenol und den Acetokresolen zeigt, wird die Acetylgruppe vorzugsweise in die p. Stellung zum Hydroxyl dirigiert. Aber sowohl beim o. wie beim m. Xylenol ist die p. Stellung durch Methyl besetzt und die OH Gruppe labilisiert nunmehr die o. ständigen, freien Wasserstoffatome — im ersteren Falle das 3- und 5-, im letzteren das 5 H-Atom.

Dies habe ich auch durch eine Beweisserie nachgewiesen und dabei gefunden, daß der Acetylrest jedes Mal in die 5-Stellung des Benzolringes eingetreten war.

Es könnte nun zunächst überraschen, daß man vom a. o. Xylenol ausgehend nur zum 5-Aceto a. o. Xylenol gelangt. Das Auftreten eines zweiten Isomeren nämlich, bei dem der Acetylrest in 3- stand, konnte trotz eifrigen Suchens niemals beobachtet werden. Der Grund hierfür ist folgender Das 5-Wasserstoffatom wird durch die gleichzeitig labilisierende Wirkung von zwei Seiten, nämlich vom o. ständigen 4-OH und vom p. ständigen 2-Methyl besonders beweglich — und es ist dann offenbar auch reaktionsfähiger als das 3-H Atom, das zudem sterisch behindert sein dürfte.



Für die Richtigkeit der antizipierten Acetoxylenolformel konnte nun ein lückenloser Beweis erbracht werden, der vom Oxim aus über dessen Umlagerungsprodukt, der isomeren Anilidoverbindung, zu einem bekannten Amin führte. Der Reaktionsverlauf erhellt beim Aceto a. o. Xylenol aus folgenden Strukturbildern und ist beim korrespondierenden Derivat des a. m. Xylenols analog:



Nachdem aber die Konstitution der einfachen Methylketone feststand, war sie auch für die Chlormethylketone gegeben. Denn sowohl CH_3CO als auch die CH_2ClCO Gruppe gehört zu den negativen Radikalen und sie werden wohl bei der obigen Substitution die gleichen Stellen besetzen. Diese Voraussetzung trifft auch tatsächlich zu, wie andererseits aus den Reduktionsprodukten der Nitrochlormethylketone mittels Essigsäure und Zink mit Notwendigkeit hervorgeht.

Die zur Konstitutionsermittlung wichtigen Ketoxime lassen sich, wie die Oxime überhaupt, prinzipiell nach drei Methoden darstellen, die aber in ihrer Wirkungsweise zu sehr ungleichen Resultaten führen. In den meisten Fällen hat die von Auwers [7]) angegebene Methode sich als die brauchbarste erwiesen, die zugleich am schnellsten zum Ziel führt. Da sich die Ketoxime gewöhnlich nicht so leicht bilden wie die Aldoxime, so wurde dies Verfahren auch in unseren Fällen ausschließlich und mit bestem Erfolge benutzt, wobei die Ausbeuten fast die theoretischen und die Oxime sofort rein waren. Auwers fand nämlich, daß es von wesentlichem Vorteil ist, das Hydroxylamin in starker alkalischer Lösung auf die betreffenden Carbonylverbindungen einwirken zu lassen — also auf eine CO Gruppe $1^1/_2$ Mol. salzsaures Hydroxylamin und 4—5 Teile Kali, während man sonst Hydroxylaminchlorhydrat allein oder im molekularen Verhältnis mit Soda gemengt anzuwenden pflegte. Besonders empfiehlt es sich, in stark alkalischer Lösung zu arbeiten, wenn sich die Reaktion bei gewöhnlicher oder Wasserbadtemperatur abspielen soll. Die erzielte Beschleunigung der Umsetzung macht sich dann am deutlichsten bemerkbar, indem die vollständige Oximierung des Ketons meist schon nach wenigen Stunden beendigt ist.

Aus der Oximierungsfähigkeit der acetylsubstituierten Xylenole aber folgt ferner, daß die Acetogruppe tatsächlich in den Kern getreten ist, denn $O\text{-}COCH_3$ Gruppen sind als Ester nicht oximierbar. Das Phenolhydroxyl ver-

[7]) B. 22. 604.

hält sich also gegen die Einwirkung von Säurechloriden resistent, weshalb man die Phenole auch in dieser Hinsicht zu den tertiären Alkoholen in Parallele setzt, welche entweder garnicht oder nur sehr schwer acetylierbar sind. Zudem wird die OH Gruppe durch das starke Alkali „geschützt". Um schließlich noch zu beweisen, daß in der Tat kernsubstituierte Xylenole entstanden waren, wurde ihr Verhalten gegen verdünnte Alkalilaugen geprüft und die Eisenchloridreaktion ausgeführt. Es zeigte sich dann auch hierbei, daß der wahre Phenolcharakter erhalten geblieben war.

Die Umlagerung der Oxime in die zugehörigen isomeren Anilidoverbindungen geschieht nach Beckmann am einfachsten mit Phosphorpentachlorid. Die molekulare Verschiebung gelingt aber auch ganz ausgezeichnet, wenn man nach der zweiten Beckmannschen Methode die betr. Oxime in Eisessig löst unter Zusatz von Essigsäureanhydrid, das Gemisch mit trockenem Salzsäuregas sättigt und im zugeschmolzenen Rohr einige Stunden auf 100° erhitzt. In dem vorliegenden Falle ist nun das letztere Umlagerungsverfahren allein anwendbar, weil sonst bei der energischen Einwirkung von Phosphorpentachlorid zugleich das Hydroxyl durch Chlor ersetzt wird und auf diese Weise Chlorumlagerungsproducte entstehen, entsprechend folgender Umsetzungsgleichung:

$$C_6H_5OH + PCl_5 = C_6H_5Cl + POCl_3 + HCl.$$

Schließlich wirkt das Phosphoroxychlorid auf das noch nicht umgesetzte Phenol unter Bildung von Phosphorsäureestern ein, wodurch weitere Komplicationen eintreten, z. B.

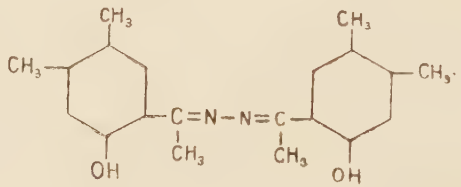
$$C_6H_5OH + POCl_3 = PO(OC_6H_5)_3 + 3\,HCl.$$

Es gelingt dagegen nicht, Phenolhydroxylgruppen mittels Halogenwasserstoff gegen Halogen auszutauschen, mithin muß bei diesem zweiten Verfahren die sonst sehr reactionsfähige OH Gruppe intact bleiben.

Die Abspaltung der Acetylgruppe aus der Anilidoverbindung geschieht in üblicher Weise durch Erhitzen der alkoholischen salzsauren Lösung unter Druck oder

aber durch längeres Kochen am Rückflußkühler. Aus dem salzsauren Salz des Amids wird schließlich durch Ammoniumcarbonatlösung die Base in Freiheit gesetzt. Auf diesem einfachen und sichern Wege gelangte ich von Acetoxylenolen unbekannter Konstitution zu bekannten Aminoxylenolen, worüber sich im praktischen Teil noch Genaueres findet.

Beide Methylketone lieferten beim Behandeln mit Hydrazinchlorhydrat nicht die Hydrazone sondern die intensiv gelb gefärbten und hochschmelzenden Ketazine, indem sich 2 Mol. des entsprechenden Ketons mit einem Hydrazin unter Austritt von 2 Mol. Wasser kondensierten. Aus dem 5-Aceto a. o. Xylenol bildete sich danach ein Ketazin mit folgender Formel:

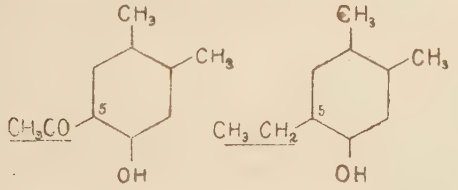


Von den mannigfachen Reduktionsmethoden, welche in der organischen Chemie benutzt werden, um Ketonsauerstoff durch Wasserstoff zu ersetzen, besitzt die von Graebe und Liebermann historisches Interesse. Dieselben erkannten, als sie den aus der Krappwurzel gewonnenen Farbstoff, das Alizarin, der Zinkstaubdestillation unterwarfen, daß dasselbe ein Derivat des Anthracens war. Zinkstaub ist vor allem bei höherer Temperatur ein ausgezeichnetes Reduktionsmittel, welches fast alle sauerstoffhaltigen aromatischen Substanzen zu den zu Grunde liegenden Kohlenwasserstoffen reduziert.

$$C_6H_5OH + Zn = C_6H_6 + ZnO.$$

Diese sehr energische Wirkung ist aber nicht immer erwünscht, wenn es sich beispielsweise um Verbindungen handelt, die außer dem Carbonylsauerstoff noch andere leicht reduzierbare Gruppen enthalten. Will man daher Oxyketone reduzieren, so bedient man sich am besten des amalgamierten Zinks und der Salzsäure und erhitzt

am Rückflußkühler. Nach einigen Stunden ist die Reduktion der Ketogruppe beendigt, während das Hydroxyl vollständig unverändert bleibt. So gelang es mir, beim 5-Aceto a. o. Xylenol die Acetogruppe in Aethyl umzuwandeln und ein neues einwertiges Phenol zu synthetisieren:

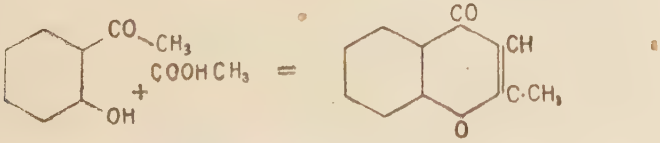


Dieser Körper besitzt ausgesprochenen Phenolcharakter und ist durch einen phäcalartigen Geruch ausgezeichnet, der deutlich an α-Naphthylamin erinnert.

Erwähnt sei noch, daß die Oxyketone sich leicht methylieren lassen. Wird die Reaktion mit Dimethylsulfat ausgeführt, so verläuft der Vorgang der Methylierung nach folgender typischer Gleichung:

$$R.OH + \begin{matrix} CH_3 \cdot O \\ CH_3 \cdot O \end{matrix} > SO_2 = \begin{matrix} OH \\ CH_3O \end{matrix} > SO_2 + R.O.CH_3$$

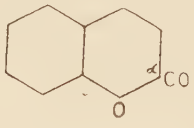
Das bemerkenswerteste Resultat dieser Untersuchungen ist nun die Tatsache, daß durch Einwirkung von Säurechloriden auf die mehrfach erwähnten Xylenole ausschließlich o. Oxyacetophenone gewonnen werden, Körper, die sehr reaktionsfähig sind und zu Ringschlüssen viel gebraucht werden, z. B. von Kostanecki zu Chromonen und Flavonen:



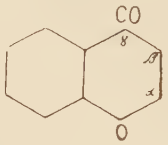
o. Oxyacetophenon + Essigsäure = Methylchromon
dto. + Oxalsäure = Chromoncarbonsäure
dto. + Benzoesäure = Flavon.

Das Auftreten der isomeren Cumarine, welche bei anderen Chromonsynthesen die Ausbeute an diesem selbst oft ungünstig beeinflußten, ist hierbei ausgeschlossen. Die

enge Zusammengehörigkeit dieser beiden Körperklassen läßt sich an den nachstehenden Formeln ersehen:



Benzo - α - pyron
(Cumarin.)



Benzo - γ - pyron
(Chromon.)

Die Chromone, die auch in der Natur in den gelben Pflanzenfarbstoffen vertreten sind, sind besonders in neuester Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen und haben uns mit mancher neuen Erscheinung auf diesem Gebiet bekannt gemacht. Die zahlreichen Methoden, die zu ihrer synthetischen Gewinnung führen, sind von Simonis zusammenfassend behandelt worden.[8])

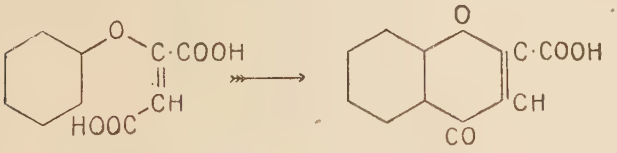
Als Phenolkomponenten wurden aber bis jetzt zur Darstellung von Chromonhomologen die Xylenole noch nicht herangezogen.

v. Kostanecki und seine Mitarbeiter [9]) haben durch ihre Arbeiten gezeigt, daß sich die Chromone allgemein aus o. Oxyacetophenonen und Oxalester aufbauen lassen, und haben auf diese Weise eine Reihe teils einfacher, teils komplizierter Derivate des Chromons dargestellt. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Alkylchromone, Oxyderivate und Carbonsäuren derselben. Die Darstellung des Chromons selbst wurde so erst viel später ausgeführt, weil das o-Oxyacetophenon sehr mühsam zu beschaffen war. Ruhemann und Stapleton [10]) hatten es bereits früher auf einem anderen Wege synthetisiert. Die genannten Chemiker fanden nämlich, daß die Phenoxyfumarsäure

---

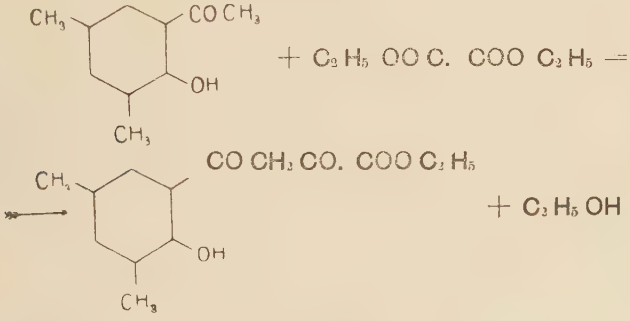
[8]) Simonis: Die Chromone.
[9]) B. 35. 2887; M. 34. 2475; B. 35. 859; B. 35. 861; B. 35. 2547.
[10]) J. Chem. Soc. **17**, 1179.

beim Stehen mit konzentrierter Schwefelsäure die Chromon-β-carbonsäure ergibt:

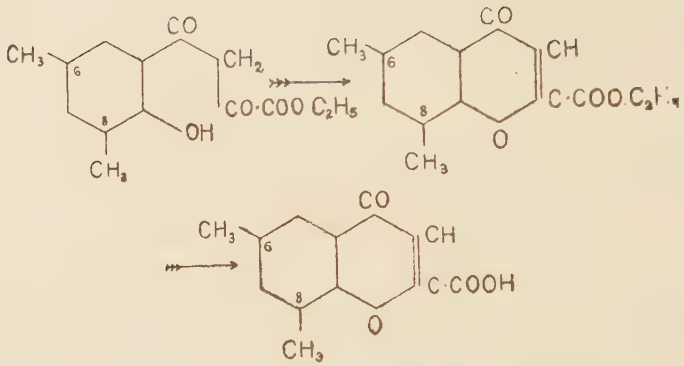


Sie destillierten dann die erhaltene Säure im Vacuum und erhielten das Chromon als weiße Nadeln. Da nun von den beiden Xylenolen leicht o. Oxyketone erhalten wurden, so war es naheliegend, dieselben der Kostanecki'schen Methode zu unterwerfen. — Diese Versuche habe ich im Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule Berlin auf Anregung von Herrn Prof. Simonis ausgeführt.

Läßt man danach auf die erwähnten Verbindungen bei Gegenwart von fein verteiltem metallischem Natrium Oxalsäureester einwirken, so resultiert beispielsweise aus dem 5-Aceto a. m. Xylenol der m. Dimethyl-o. Oxybenzoylbrenztraubensäureäthylester.



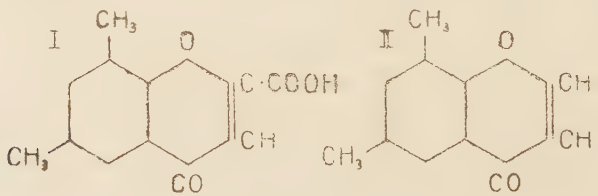
Dieser Ester verliert alsdann beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure ein Mol. Wasser und liefert unter Ringschluß den substituierten Chromon-2-carbonsäureester bezw. eine Chromoncarbonsäure:



Werden aber Chromoncarbonsäuren über ihren Schmelzpunkt erhitzt, so gehen sie unter Kohlensäureverlust in Chromone über, die 6-8-Dimethyl-Chromon-2-Carbonsäure wurde sonach in das 6-8-Dimethylchromon übergeführt, das indentisch ist mit dem 6-8 Dimethyl-1-4-Benzopyron von Ruhemann und Wragg [11]):

Beim Digerieren einer heißen Lösung von Natrium in einem Überschuß von m-Xylenol mit Chlorfumarsäureester entstand m-Xylenoyfumarsäureäthylester
$(CH_3)_2$ (1 : 3) > C_6H_3O (4) . C ($CO_2C_2H_5$): CH . $CO_2C_2H_5$ als gelbliches Oel, welches bei der Verseifung die entsprechende m-Xylenoxyfumarsäure bildete:
$(CH_3)_2$ (1 : 3) > C_6H_3 . O (4) . C (COOH): CH . COOH.

Diese Säure löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit roter Farbe unter Bildung von 6-8-Dimethyl-1-4-Benzopyron-2-carbonsäure (I). Beim Erhitzen tritt Kohlensäureverlust ein und es destilliert 6-8-Dimethyl-1-4-Benzopyron (II) als gelbliches Oel über, das schnell fest wird. Es bildet farblose Nadeln aus verdünntem Alkohol und schmilzt bei 80—81 °.



[11]) C. Bl. 1901 II 1052.

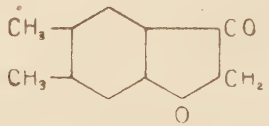
Damit schließt die Besprechung der Oxymethylketone des a. o. und a. m. Xylenols und es folgen nunmehr die Oxychlormethylketone, welche in ihrer Reaktionsfähigkeit die ersteren weit übertreffen. — Dabei ist gleich hervorzuheben, daß sich diese Chloracetyl-substituierten Xylenole im allgemeinen leichter gewinnen lassen als die einfach substituierten. Die Friedel und Craft'sche Synthese führte in diesen Fällen immer zu einheitlichen Produkten, die den theoretischen Formeln entsprachen. Während bei einer Reihe von späteren Versuchen, die ich an einem anderen Ort und mit anderen Ausgangsmaterialien ausführte, aus dem mit a. m. bezeichneten Xylenol und Acetylchlorid nicht mehr das gesuchte Keton in der früheren Menge entstand, sondern der Hauptsache nach ein anderes Keton, das nicht mit Wasserdämpfen flüchtig war. Durch Bestimmung des Siedepunktes ließ sich die Reinheit des Materials nicht ermitteln, weil zwischen 211—212° drei Isomere überdestillieren können. Es ging aber bereits unter 210° ein Oel über, das vermutlich m. Kresol war, dessen Siedepunkt bekanntlich bei 201° liegt. Ein zweifelhaftes Präparat aber führt natürlich zu zeitraubenden Versuchen und unsicheren Ergebnissen, darum ist in diesem Falle ganz besonders auf die Reinheit und Herkunft des verwendeten Ausgangsmaterials zu achten.

Bei der Einwirkung von Chloracetylchlorid tritt stets eine viel lebhaftere Reaktion ein, als bei den einfachen Säurechloriden, Acetylchlorid oder -bromid. Selbst wenn in direktem Sonnenlichte und mit einem großen Ueberschuß der letztgenannten Ingredienzien gearbeitet wurde, trat immer nur ein Acetylrest ein. Dagegen ließ sich die Chloracetylgruppe mit Leichtigkeit auch zwei mal substituieren und zwar bildete sich dann der Mono-chloressigsäurephenylester, der am Kern das andere Chloracetyl enthielt. Aus dieser Verbindung aber läßt sich das einfache Chlormethylketon durch verseifende Agenzien wieder regenerieren.

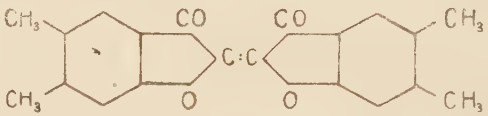
Wenn nun, wie wir sahen, die o. Oxyketone schon sehr reaktionsfähig sind, so gilt dies für die gechlorten

Methylketone in noch höherem Maße und zwar aus zwei Gründen: Die Chloracetylgruppe steht ebenfalls o. ständig zum Phenolhydroxyl und zweitens ist das Chloratom der Seitenkette an sich schon sehr labil.

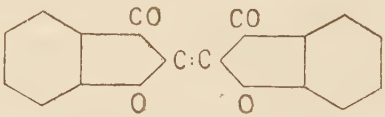
Beim Behandeln des 5. Chloraceto a. o. Xylenols mit Alkalien trat alsbald eine intensiv rote Färbung ein. Es bildete sich höchstwahrscheinlich in erster Phase das 5-6-Dimethylcumaranon:



Durch Oxydation in alkalischer Lösung wird dann diese Verbindung sofort in den entsprechenden Oxindigo übergeführt:



Die Ketocumarane oder Cumaranone sind den Sauerstoffindigos nahestehende Körper, was am besten aus den von Fries und Hasselbach [12]) dargestellten Biscumaron oder Oxindigo zu ersehen ist.

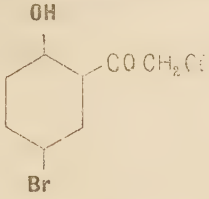


Solche Farbstoffe aber, die in ihrer Konfiguration dem Indigo und dem Indirubin analog gebaut sind, werden nach dem Vorschlage Friedländers auch als Indigoide bezeichnet. [13])

Es war mir jedoch nicht möglich, diese interessanten Verbindungen in größerer Menge herzustellen, da alle diesseitigen Bemühungen, geeignetes Ausgangsmaterial in genügender Menge zu beschaffen, scheiterten. Experimentelle Schwierigkeiten scheinen vor allem bei der Cu-

[12]) B. 44. 124.
[13]) B. 41. 773.

maranonsynthese nicht zu bestehen, denn Lillig [14]) erhielt ebenfalls aus einem o. Oxychloracetophenon



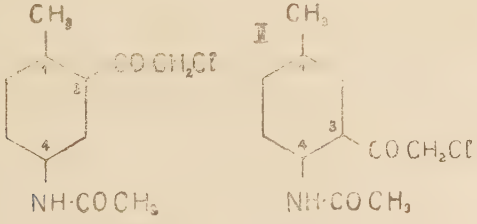
durch einfaches Kochen mit starker Natronlauge das p. Bromcumaranon.

Wichtiger aber als die Oxindigos sind die Stickstoffisologen.

Im Benzolkern substituierte Indigos wie Halogen, Nitro, Amidoderivate sind von Baeyer, dem Entdecker des Indigoblaus [15]), bald nach seiner historisch bedeutsamen Synthese selbst dargestellt worden. Das bemerkenswerteste Resultat seiner Forschungen war die Tatsache, daß die Eigenschaften des Indigos in seinen Substitutionsprodukten vollständig erhalten blieben, während die Anzahl und die Art der Substituenten nur die Nüance und Löslichkeit des Farbstoffes modifizierend beeinflußten.

Von den zahlreichen Methoden, die zu substituierten Indigos führen, darf das von Kunckell und seinen Schülern oft angewandte Verfahren als besonders einfach und erfolgreich bezeichnet werden.

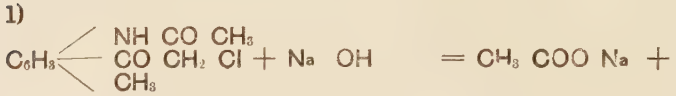
Kunckell und Treutler [16]) erhielten durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf p. Acettoluid zwei isomere Verbindungen:



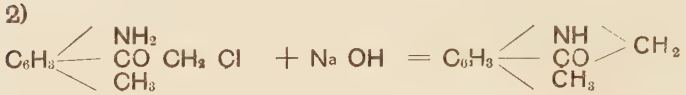
[14]) Lillig, Inaug. Dissert. 1913. Rostock.
[15]) B. 3. 514; B. 11. 1228; 1296; 12. 456.
[16]) B. 33. 2644.

Durch Kochen der letzteren (II) mit verdünnter Natronlauge resultierte dann der p. Dimethylindigo. Die Reaktion geht so vor sich, daß zunächst p. Methylpseudoindoxyl und dann durch oxydative Wirkung des Luftsauerstoffs Indigo gebildet wird.

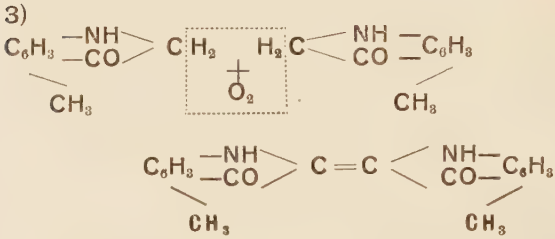
1)



2)



3)



Nach dem gleichen Reaktionsvorgang wurde durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf 1-2-4-Acetxylid einerseits und auf das o. Chlor p. Acettoluid andererseits der 4-4'-5-5' Tetramethyl und der 4, 4' Dimethyl 5, 5' Dichlorindigo dargestellt. [17])

Man benutzte also hauptsächlich die Toluidine und die Xylidine und deren Derivate. Um nun auch solche Verbindungen zu verwenden, die keine Aminogruppe enthalten, ist jetzt nur erforderlich, auf die betr. Chlormethylketone Salpetersäure in den verschiedenen Konzentrationen einwirken zu lassen. Tritt dann die NO_2-Gruppe in die o-Stellung zum Chloracetyl, dann lassen sich die Nitrokörper durch gleichzeitig erfolgende Reduktion und Oxydation in Indigos überführen.

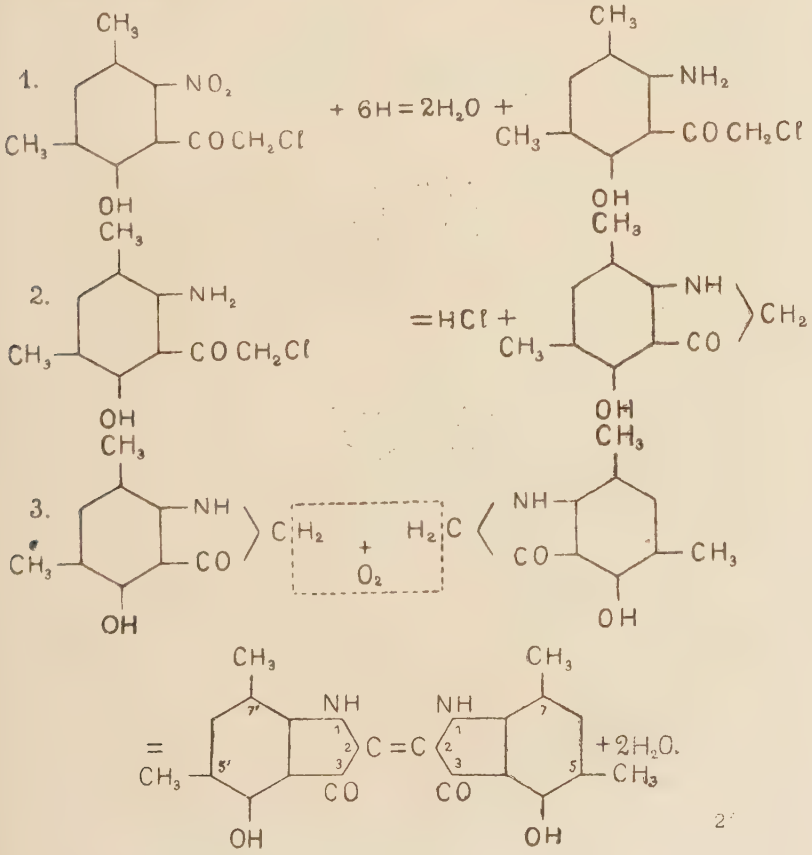
Da bisher noch keine hydroxylierten Methylindigos vorlagen, so war es interessant, ob man vielleicht von den Xylenolen ausgehend zu ihnen gelangen könnte. Zu diesem Zweck wurden die Chlormethylketone nitriert. Waren

[17]) J. f. pr. Chem. Band 86, 431 und 518.

alsdann die NO_2-Gruppe und die CH_2ClCO-Gruppen benachbart, so war die Möglichkeit gegeben, durch geeignete Reduktion die entsprechenden substituierten Indigos zu gewinnen. Als reduzierende Agenzien dienen hier Essigsäure und Zink; allerdings läßt sich auch Zinn verwenden, andere Säuren sind jedoch ausgeschlossen.

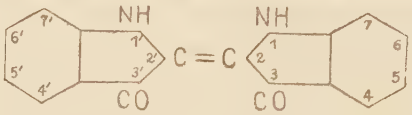
Danach löst man das betr. o. Nitrochloracetophenon in Essigsäure unter Hinzufügen von granuliertem Zink und erhitzt unter zeitweiligem Umrühren auf freier Flamme so lange, bis sich der Indigo ausscheidet, oder falls er in stärkerer Essigsäure löslich ist, sich die Farbe der Lösung nicht mehr ändert.

Der Reaktionsverlauf beim 6-Nitro-5-Chloraceto-a. m. Xylenol läßt sich demnach durch folgende Strukturbilder verasnchaulichen:

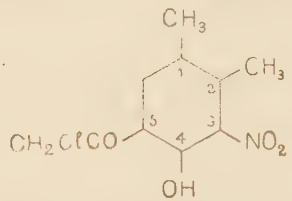


Auf dem skizzierten Wege erhielt ich somit den 5, 5'-7, 7'-Tetramethyl-4, 4'-Dioxyindigo.

Die Bezeichnung der einzelnen Substituenten im Indigomolekül erfolgt nach der von P. Friedländer [18]) angegebenen und allgemein anerkannten Indigoformel:



Bei der Reduktion des nitrierten 5-Chloraceto-a. o Xylenols trat indes nicht die geringste Farbstoffbildung ein. Daraus folgt zugleich, daß die NO_2-Gruppe nicht in 6- sondern in die 3-Stellung eingetreten war, welche auch nach der Substitutionsregelmäßigkeit die bevorzugte ist:



Die Frage endlich, ob mit Hilfe der oben angegebenen Reduktionsmittel aus nicht gechlorten o. Nitroacetophenonen eine synthetische Bildung von Indigo möglich sei, muß verneint werden, denn Wichelhaus und Gevekoht [19]) ist es ebenfalls nicht gelungen, z. B. reines o. Nitroacetophenon durch reduzierende Agenzien in Indigoblau umzuwandeln.

Die Methylgruppe der Acetylgruppe ist eben nicht genügend reaktionsfähig und erlangt erst durch den Eintritt eines Halogensubstituenten die Beweglichkeit, die notwendig ist, um bei der Reduktion den Ringschluß zum Pseudoindoxyl bezw. Indoxyl eingehen zu können.

Engler und Emmerling [20]) haben schließlich doch o-Nitroacetophenon in Indigo übergeführt. Die einzelnen Phasen dieser Synthese sind später von Bamberger

---

[18]) Richter II. 760.
[19]) B. 9. 1106.
[20]) B. 28. 309.

klar bewiesen worden [21]). Das o. Nitroacetophenon wird zunächst durch Zinkstaub und Natronkalk zum Hydroxylaminoacetophenon bezw. dessen Anhydrid, dem Methylanthranil reduziert. Letzteres lagert sich dann unter dem Einfluß erhöhter Temperatur im Pseudoindoxyl um und geht durch Oxydation in Indigo über. Die Reaktion läßt sich durch folgende Schemen ausdrücken:

Methylanthranil. Pseudoindoxyl.

Daraus ergibt sich nun der Grund, weshalb eine direkte Bildung von Indigo aus o. Nitroacetophenonen mit Hilfe von Zink und Essigsäure ausgeschlossen ist; es fehlt eben die zur Umlagerung des intermediär entstehenden Methylanthranils zum Pseudoindoxyl erforderlich hohe Temperatur.

Nach diesen theoretischen Betrachtungen und auf Grund meiner praktischen Ergebnisse läßt sich nunmehr zusammenfassend sagen:

Die Acetyl- und Chloracetyl-substituierten beiden Xylenole eignen sich sehr wohl zum Aufbau von Dimethyläthylphenolen und Chromonen, sowie von Cumaronen, Oxindigos und den eigentlichen Indigos.

Daß aber auch die Xylenole mit den Diazoverbindungen zu den sehr wertvollen Oxyazofarbstoffen vorteilhaft gepaart werden könnten, darauf habe ich bereits eingangs hingewiesen, und dies dürfte ebenfalls zu einem allgemeineren Interesse an dieser Sonderklasse beitragen.

---

[21]) B. 36. 1613.

Praktischer Teil.

I. Derivate des a. o. Xylenols.

Aromatische und aliphatische Säurechloride werden in der organischen Chemie häufig zur Erkennung und Charakterisierung alkoholischer und phenolartiger Hydroxylgruppen benutzt, wobei sie unter Bildung eines Säureesters reagieren:

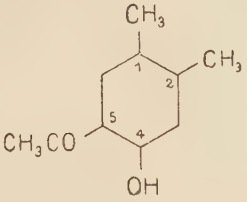
$$CH_3COCl + C_2H_5OH = CH_3COOC_2H_5 + HCl$$
$$CH_3COCl + C_6H_5OH = CH_3COOC_6H_5 + HCl.$$

Läßt man daher nach der Friedel und Crafts'schen Synthese Acetyl- und Chloracetylchlorid oder -bromid auf die verschiedenen Xylenole einwirken, so sollte man in erster Linie die Entstehung eines Essigsäurephenylesters erwarten. Die sonst gegen chemische Eingriffe so empfindliche OH-Gruppe erleidet indessen bei diesen immer energisch verlaufenden Reaktionen im allgemeinen keine Veränderung — erst bei der Einführung von 2 Chloracetylresten findet gleichzeitiger Ersatz des Hydroxylwasserstoffatoms durch ein Chloracetyl statt.

Wenn nun auch die OH-Gruppe bei dem erwähnten synthetischen Vorgang selbst nicht verändert wird, so ist sie doch für den Eintritt des Säureradikals, d. h. die relative Stellung desselben zu den übrigen Substituenten, von maßgebender Bedeutung. Da nämlich die Hydroxylgruppe im Benzolring als ein Substituent 1. Ordnung gilt, so wird nach den allgemein gültigen Substitutionsgesetzen der negative CH_3CO- oder CH_2ClCO-Rest entweder die o. oder p. Stellung zu ihr aufsuchen. Beim a. o. Xylenol ist aber die p. Stellung bereits durch ein Methyl besetzt, folglich können in diesem Falle für den Eintritt von Acetylgruppen nur noch die beiden Stellungen 3 und 5 im

Benzolring in Betracht kommen. Diese Forderung der Theorie trifft auch tatsächlich zu. Wie ich durch eine Beweisserie festzustellen vermochte, entsteht bei der Einführung des Acetylrestes in den Benzolkern des a. o. Xylenols das

5-Aceto a. o. Xylenol



Zur Darstellung dieses o. Oxydimethylacetophenons wurden 10 g o. Xylenol und 10 g Acetylbromid in 50 ccm trockenem Schwefelkohlenstoff zur Reaktion gebracht und unter häufigem Umschütteln 20 g fein gepulvertes, wasserfreies Aluminiumchlorid im Verlauf von 15 Minuten hinzugefügt. Unter gleichzeitiger Erwärmung und starker Bromwasserstoffentwicklung trat die Reaktion ein. Die Reaktionsmischung, welche anfangs von hellgelber Farbe war, teilte sich nach und nach in 2 Schichten, von denen die untere zuletzt ganz dunkelrot wurde. Nach Beendigung der freiwilligen Einwirkung wurde das Gemisch noch so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis sich nur noch geringe Mengen von Bromwasserstoff entwickelten. Darauf wurde der Schwefelkohlenstoff am absteigenden Kühler abdestilliert und der zähflüssige Rückstand noch warm in salzsäurehaltiges Eiswasser gegossen. Die organische Aluminiumdoppelverbindung zersetzte sich dabei unter Entwicklung stechend riechender Dämpfe, und sofort schied sich das Keton in weißen Flocken ab. Das Rohprodukt hatte nach dem Absaugen und Trocknen einen angenehmen würzigen Geruch. Durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erhielt ich den Körper kleinkristallinisch vom Smp. 73°. Eine weitere Menge des Ketons erhält man nach Zusatz von Wasser zur filtrierten alkoholischen Lösung. Die neue Verbindung löst sich leicht in Aether, Benzol, Eisessig und Ligroin und heißer verdünnter Natronlauge. Daß aber der neue Körper noch wahren

Phenolcharakter hat, erhellt auch aus der Eisenchloridreaktion, wobei augenblicklich eine Blaufärbung eintritt.

Zur Einführung der Acetylgruppe in das a. o. Xylenol wurde nicht das Acetylchlorid, sondern immer mit Vorteil das stärker wirkende Acetylbromid verwandt. Gleichwohl ergab die Schmelzpunktbestimmung, welche immer nach verschiedenen Versuchsanordnungen vorgenommen wurde, hier und da kleine Abweichungen. Eine Erklärung hierfür kann wohl nur darin zu finden sein, daß geringe Mengen von Xylenol, die sich der Reaktion entzogen haben, beim Umkristallisieren wieder mit ausfallen. Diese Annahme wurde noch besonders durch die wiederholt und auf die genaueste Weise ausgeführte quantitative Bestimmung von C und H bestätigt, wobei in allen Fällen ein Plus von diesen beiden Elementen gefunden wurde. Für die weitere Verarbeitung des Materials hat dies jedoch keine praktische Bedeutung.

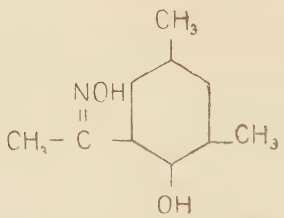
Kohlenwasserstoffbestimmung.

Angewandte Substanz	= 0,1247 g
Gefundene Menge CO_2	= 0,3363 g
„ „ H_2O	= 0,0840 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{12}O_2$ = Mol. Gew. 164	
73,17 % C	73,55 % C
7,32 % H	7,54 % H

Der Beweis, daß die CH_3CO Gruppe in die 5-Stellung getreten ist, wird im folgenden erbracht werden. Er führt über das Oxim des Ketons, das also zunächst hier beschrieben werden soll.

Oxim des 5-Aceto a. o. Xylenols.



Die Bildung dieser Verbindung stellt gleichzeitig einen

Beweis für die Gegenwart einer Acetylgruppe im Kern beim vorhergehenden Körper, d. h. für seinen Charakter als Keton dar.

Es wurde eine Lösung von 2 g des Ketons in 20 ccm Alkohol mit erkalteten Lösungen von 2 g Hydroxylaminchlorhydrat in 5 ccm Wasser und 6 g Aetzkali in 10 ccm Wasser versetzt und 2 Stunden auf dem Wasserbade unter Anwendung eines Rückflußkühlers erhitzt. In Anbetracht des Überschusses an Hydroxylamin und andererseits in der stark alkalischen Lösung ging die Umsetzung glatt vor sich. Das Reaktionsgemisch wurde alsdann in 40 ccm Wasser gegossen und durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure das Kaliumsalz zerlegt, wobei sich das freie Oxim sofort ausschied. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln, Aether, Benzol, Alkohol löst es sich leicht. Aus letzterem erhält man das Oxim nach Zusatz von Wasser als weiße Flocken. Getrocknet hat die Substanz eine mehlartige Konsistenz. Alle Kristallisationsversuche hatten keinen Erfolg. Der Körper schmolz bei 136°.

Stickstoffbestimmung.

0,1348 g Subst. gaben bei 17° und 772 mm Barometerstand 9,5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{13}O_2N$ = Mol. Gew. 179	
N = 7,82 %	N = 8,26 %.

Bei der Oximierung sollte man, da die Ausgangssubstanz ein unsymmetrisches Keton darstellt, die Bildung von 2 stereoisomeren Oximen erwarten.

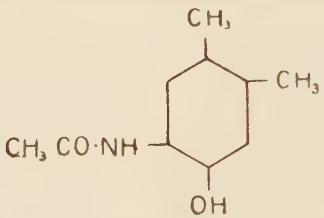
Wie aber nicht alle Aldehyde und unsymmetrischen Ketone 2 Oxime liefern, so scheint auch in dem vorliegenden Falle die eine Form (1) so unbeständig zu sein, daß sich nur die stabile (2) bildet. Die Konfiguration der von der Theorie geforderten beiden Stellungsisomeren läßt sich durch die nachstehend angegebenen räumlichen Formeln veranschaulichen:

1) $(CH_3)_2OH\ C_6H_2 . \underset{\underset{N—OH}{\|}}{C} . CH_3$ } OH benachbart CH_3.

2) $(CH_3)_2\ OH\ C_6H_2 . \underset{\underset{OH—N}{\|}}{C} . CH_3$ } OH benachbart $(CH_3)_2$ OH C_6H_2 - Rest.

Obwohl ich die Versuchsanordnungen änderte, so konnte ich doch niemals die Anwesenheit dieser beiden Stereoisomeren zugleich beobachten. Ich erhielt immer nur ein Ketoxim mit denselben physikalischen und chemischen Eigenschaften. Für das letztere ergibt sich nun gemäß der allgemeinen Regel, wonach derjenige Rest, dem sich im Oxim die Hydroxylgruppe benachbart findet, nach der Verseifung des Umlagerungsproduktes in Form eines primären Amins erhalten wird, das Formelbild (2). Durch Umlagerung und darauf folgende Verseifung der obigen Oximverbindung gelangte ich nämlich zum 5-Amino-4-Oxy-1-2-Dimethylbenzol, womit die Stellung der OH Gruppe zu den beiden Kohlenwasserstoffresten erwiesen ist.

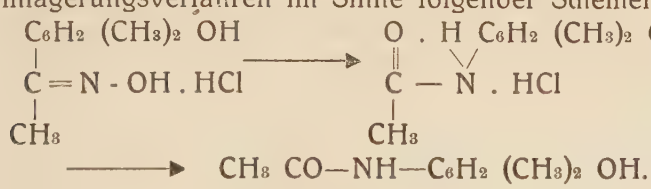
Umlagerung des 1-2-Dimethyl-4-Oxy-5-Acetophenonoxims in: 1-2-Dimethyl-4-Oxy-5-Acetanilid.



Das dem Ketoxim entsprechende Anilid bildete die zweite Verbindung in der Beweiskette für die Konstitution des Acetoxylenols, die auf der Gewinnung eines Amins von bekannter Konstitution basierte. Die Umlagerung geschah in folgender Weise:

2 g Oxim wurden in 15 g Eisessig gelöst und 2—3 g Essigsäureanhydrid zugefügt. In das Reaktionsgemisch, das ich gut mit Eiswasser kühlte, wurde darauf trockenes Salzsäuregas bis zur vollständigen Sättigung eingeleitet.

Am Schluß der Operation hatte das Lösungsgemisch eine hellgelbe Farbe angenommen. Ich goß dann das Ganze in ein ebenfalls gut abgekühltes Einschmelzrohr — anderenfalls entweichen leicht größere Mengen Salzsäure — und erhitzte etwa 4 Stunden im Schießofen auf 100°. Der Röhreninhalt stellte danach eine rein gelbe Flüssigkeit dar, aus der sich noch kein fester Körper ausgeschieden hatte. Ich goß nun in ein Becherglas ab und neutralisierte mit calcinierter Soda. Hierbei schied sich das Umlagerungsprodukt etwas braun gefärbt und von eigentümlichem Geruch ab. Von allen organischen Lösungsmitteln wird die Verbindung schon in der Kälte sofort gelöst. Aus Alkohol resultierten auf Zusatz von Wasser kleine zarte Nadeln. Im Capillarrohr erhitzt, schmolz die Substanz bei 95°. Der Reaktionsmechanismus verläuft nach diesem Umlagerungsverfahren im Sinne folgender Schemen:

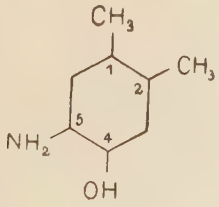


Stickstoffbestimmung:

0,1250 g Subst. gaben bei 764 mm Barometerstand und 30° 9,4 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{13}O_2N$ = Mol. Gew. 179	
N = 7,82 %	N = 8,15 %.

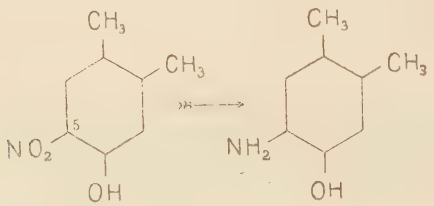
Verseifung des 1-2-Dimethyl-4-Oxy-5-Acetanilids: 5-Amino-4-Oxy-1-2-Dimethylbenzol.



Um die Acetylgruppe des Umlagerungsproduktes abzuspalten und zur freien Base zu gelangen, löste ich 5 g dieser Verbindung in 30 ccm 20% iger Salzsäure und erhitzte das Reaktionsgemisch ca. 2 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100°. Die hellgrün gefärbte salzsaure Lösung wurde sodann mit Ammoniumcarbonatlösung im Überschuß versetzt. Der an der Oberfläche sich abscheidende weiße Körper zeigte nach dem Trocknen auf porösem Ton perlmutterglänzende Schüppchen. In Alkohol und Aether löste sich diese Verbindung sehr leicht, in Benzol dagegen schwerer und in Petroläther so gut wie garnicht. Durch Kristallisation aus heißem Benzol erhielt ich den Körper in Form schimmernder Blättchen, die bei 173° schmolzen — über 160° begann sich die Substanz zu bräunen.

Wie ich bei einem zweiten Versuch fand, gelingt es auch schon durch längeres Erhitzen der stark salzsauren Lösung des Anilids am Rückflußkühler die Acetylgruppe abzuspalten.

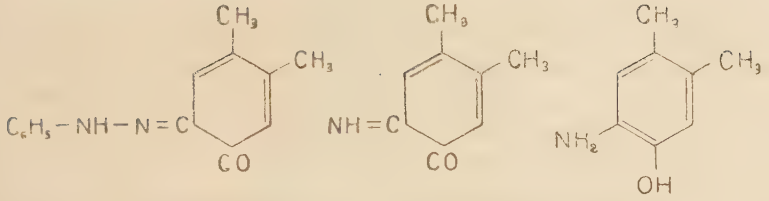
Die vom Keton des a. o. Xylenols aus über dessen Oxim- und dessen Anilidoverbindung dargestellte freie Base ist nun vollkommen identisch mit dem in der Literatur [22]) bekannten 5-Amino-4-Oxy-1-2-Dimethylbenzol. E. Diepolder gelangte zu diesem 5-Aminoderivat des a. o. Xylenols durch Reduktion des 5-Nitro-4-Oxy-1-2-Dimethylbenzols einerseits



und andererseits durch Reduktion des Phenylhydrazons des 1-2-Dimethyl-4-5-Benzochinons

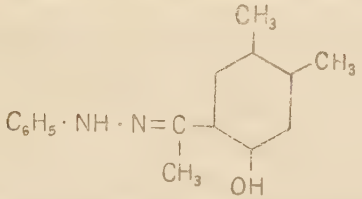
---

[22]) B. 42. 2920.



u. zw. mit Witt'scher Lösung bestehend aus Stanniol und Salzsäure und Zusatz von etwas Eisessig. Sein nach diesem Reduktionsverfahren erhaltenes Amin zeigt in allem dasselbe Verhalten gegen die oben angegebenen Lösungsmittel. Auch der Schmelzpunkt liegt nach Angaben des Forschers zwischen 173 und 175°, wobei sich die Substanz ebenfalls über 165° bräunte. Aus der vollständigen Identität des auf ganz verschiedenen Wegen gefundenen 5-Amino-4-Oxy-1-2-Dimethylbenzols ergibt sich somit die Konstitution für das eingangs nach der Friedel und Crafts'schen Synthese dargestellte Methylketon des a. o. Xylenols und seiner Derivate, womit die Beweiskette geschlossen ist.

Phenylhydrazon des 5-Aceto a. o. Xylenols.



Zur Darstellung dieses Phenylhydrazons wurde das Aceto-o-Xylenol im Reagenzrohr mit überschüssigem Phenylhydrazin gelinde erwärmt — erhitzt man dabei zu stark, so tritt leicht Verharzung ein. Beim Erwärmen löste sich die Ketonverbindung zunächst, und es trat Reaktion ein, indem sich Wasser abspaltete, das sich am oberen Teile des Rohres kondensierte. Nach dem Erkalten wurde mit Essigsäure versetzt und nun schied sich das gesuchte Hydrazon als schwach gelblicher Niederschlag aus. Nach längerem Stehenlassen an einem kühlen Ort bildeten sich voluminöse gelbe Flocken. Nach dem Abfiltrieren

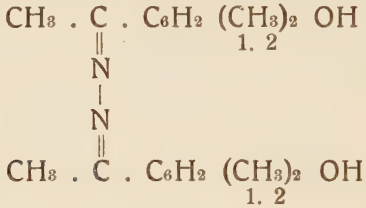
wusch ich das Hydrazon mit essigsaurem Wasser gut aus und löste es dann in Alkohol. Nach Zugabe von Wasser trat eine rein weiße Trübung ein, aus der sich allmählich wieder gelbe Flocken ausschieden. Der Körper löste sich leicht in den indifferenten organischen Lösungsmitteln. Beim Erhitzen trat Zersetzung ein.

Stickstoffbestimmung.

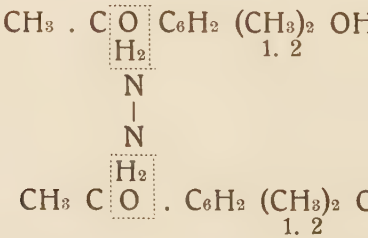
0,1157 g Subst. gaben bei 10° und 775 mm Barometerstand 10,6 ccm N

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{18}N_{20}$ = Mol. Gewicht 254	
N = 11,02 %	N = 11,27 %.

Ketazin des 5-Aceto a. o. Xylenols:



Eine alkoholische Lösung des Ketons wurde mit Hydrazinhydrat in geringem Ueberschuß kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Es traten dabei, nicht wie zunächst zu erwarten war, ein Mol. des Ketons mit einem Mol. Hydrazinhydrat zu einem Hydrazon zusammen, sondern es vereinigten sich zwei Mol. des Ketons mit nur einem Mol. Hydrazinhydrat unter Austritt von 2 H_2O zu einem Ketazin:



Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erwärmen mit

Essigsäure angesäuert, dabei fielen sofort gelbe Flocken in reichlicher Menge aus. Nach Zugabe von viel Wasser wurde der gelbe Niederschlag noch vermehrt. Derselbe wurde abfiltriert und auf porösem Ton getrocknet. In Aether, Alkohol, Ligroin war die Verbindung so gut wie unlöslich, etwas leichter dagegen in Eisessig. Aus Benzol erhielt ich den Körper wiederum amorph als zarte hellgelbe Flocken vom Smp. 284°.

1. Stickstoffbestimmung.

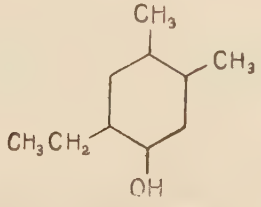
0,0886 g Subst. gaben bei 13° und 776 mm Barometerstand 6,4 ccm N.

2. Kohlenwasserbestimmung.

Angew. Subst. = 0,1055 g
Gef. Menge CO_2 = 0,2855 g
„ „ H_2O = 0,0722 g

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{20}H_{24}O_2N_2$	= Mol. Gew. 324.	
74,07 % C		73,80 % C
7,40 % H		7,65 % H
8,64 % N		8,80 % N

Einwirkung von amalgamiertem Zink und Salzsäure auf 5-Aceto a. o. Xylenol: 5-Aethyl-4-Oxy-1-2-Dimethylbenzol.



25 g amalgamiertes Zink und 5 g Acetoxylenol vom Schmelzpunkt 73° wurden in einem Kolben gebracht, 150 ccm Salzsäure (1 : 2) hinzugefügt und das Ganze über freier Flamme am Rückflußkühler erhitzt. Das Keton zerfloß hierbei zu einem gelblichen Oel, und binnen kurzem setzte eine heftige Reaktion ein. Das Erhitzen wurde dann noch unter häufigem Nachfließenlassen klei-

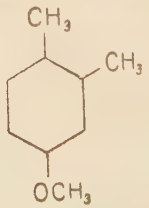
ner Mengen unverdünnter Säure 5—6 Stunden fortgesetzt. Das entstandene Phenol, welches als nahezu farblose Schicht auf der Zink-Quecksilberchloridlösung schwamm, hat als Rohprodukt einen unangenehm anhaftenden Geruch. Nach dem Sättigen mit Kochsalz wurde das Gemisch einmal mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Aethers hinterblieb ein schwach rot gefärbtes Liquidum, das der Destillation unterworfen bei 240—245° als farbloses schweres Oel überging. Dasselbe erstarrte nach einiger Zeit zu spießigen Kristallnadeln. Neben seinem sehr charakteristischen Geruch besitzt das 5-Aethyl a. o. Xylenol einen brennend scharfen Geschmack. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln ist es äußerst leicht löslich, ebenso in verdünnter Natronlauge. Bei Zusatz von Eisenchlorid zur alkoholischen Lösung tritt die für Phenole charakteristische Blaufärbung ein.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

Angew. Subst. = 0,1718 g
Gef. Menge CO_2 = 0,5060 g
„ „ H_2O = 0,1400 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{14}O$ — Mol. Gew. 150.	
80,00 % C	80,13 % C
9,33 % H	9,12 % H.

Versuche mit dem Methyläther des a. o. Xylenols:



Diesen bereits von Moschner [23]) aus a. o. Xylenol durch Kochen mit Natronlauge und methylschwefelsaurem Kalium dargestellten a. o. Xylenolmethyläther erhielt ich

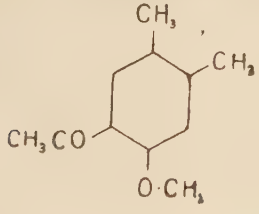
[23]) B. 33, 743.

viel bequemer und in guter Ausbeute, als ich in das dauernd alkalisch gehaltene Gemisch technisches Dimethylsulfat auf o. Xylenol einwirken ließ. — Ich löste zu diesem Zweck 2 g Xylenol in 20 ccm Natronlauge und gab etwa 5 g Dimethylsulfat hinzu. Ich schüttelte alsdann bei auffallendem Sonnenlichte einige Zeit kräftig durch, wobei sich der entstandene Methyläther in farblosen Tröpfchen auf der Oberfläche der alkalischen Lösung abschied. Nachdem ich ihn abgetrennt und mit Pottasche getrocknet hatte, destillierte ich den so gewonnenen Aether aus einem kleinen Fraktionierkölbchen über. Bei 200—203 ° und 765 mm Druck ging er als farbloses Oel über. Das auf diesem einfachen Wege erhaltene Produkt ist vollkommen identisch mit dem von Moschner dargestellten. Der Siedepunkt seiner Methylverbindung lag bei 203—204 °, wobei aber der „Faden" i. D. war. Die Ausbeute betrug 1,5 g.

Während die Phenoläther im allgemeinen mit aromatischen und aliphatischen Säurechloriden nach der Friedel und Crafts'schen Synthese äußerst glatt reagieren, zeigte der Xylenolmethyläther ein ganz anderes Verhalten. Bei der Einführung des Acetylrestes in den vorgenannten Aether mittels Acetylbromid nämlich, wurde der in der OH Gruppe substituierte CH_3-Rest, wahrscheinlich durch die Wirkung des Aluminiumchlorids immer gleichzeitig abgespalten. Obwohl es also nicht gelang, nach dieser Methode zu einem Körper folgender Konstitution *) zu gelangen, konnte ich denselben mit Hilfe von Dimethylsulfat auf das eingangs dargestellte Keton leicht erhalten.

5-Aceto a. o. Xylenolmethyläther:

*)



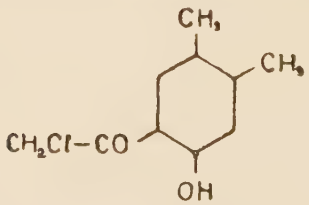
2 g des Ketons wurden mit einem Überschuß der berechneten Menge Natronlauge im Erlenmeyerkolben versetzt. Das Gemisch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt und der gelbe Kristallbrei der entstandenen Natriumverbindung mit viel Wasser verdünnt, bis eine klare hellgelbe Lösung eintrat. Zu dieser erhitzten Lösung fügte ich überschüssiges Dimethylsulfat und schüttelte einige Male gut um. Die Methylierung trat hierbei sofort ein, indem sich das Reaktionsgemisch milchig trübte und sich helle ölige Tropfen der Aetherverbindung auf der alkalischen Flüssigkeit bildeten. Es wurde dann noch so lange weiter erhitzt, bis kein Dimethylsulfat mehr verbraucht wurde. Die Methylierung verläuft trotz längeren Erhitzens nicht quantitativ. Denn nachdem ich das abgeschiedene Oel mit Aether aufgenommen, konnte ich aus der alkalischen Lösung durch Ansäuern das nicht in Reaktion getretene Keton zurückgewinnen. Aus Alkohol und Wasser erhielt ich den Körper in kleinen Kristallen vom Flüssigkeitspunkt 40°.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

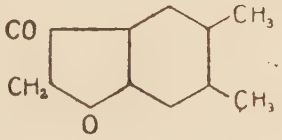
Angew. Subst. = 0,1033 g
Gef. Menge CO_2 = 0,2805 g
„ „ H_2O = 0,0750 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{11}H_{14}O_2$ = Mol. Gew. 178	
74,16 % C	74,05 % C
7,86 % H	8,12 % H

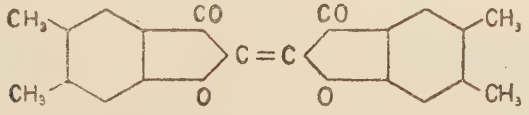
Einwirkung von Chloracetylchlorid auf a. o. Xylenol: 5-Chloraceto a. o. Xylenol.



Um das Monochlormethylketon des o. Xylenols zu erhalten, wurden gleiche Gewichtsmengen Xylenol und Chloracetylchlorid nach der Ketonsynthese von Friedel und Crafts zur Reaktion gebracht. Da das fein gepulverte wasserfreie Aluminiumchlorid ganz allmählich zugegeben wurde, verlief die Reaktion ruhig. Es wurde dann weiter in derselben Weise, wie eingangs beschrieben, verfahren. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 95°, während das aus Alkohol umkristallisierte Produkt den Flüssigkeitspunkt 98° zeigte. Die kleinen verfilzten Nadeln lösen sich leicht in Aether, Benzol, etwas schwerer in Ligroin. Wurde die Substanz mit Natronlauge behandelt, so trat alsbald eine prachtvoll rot gefärbte Lösung ein. Dabei bildet sich vermutlich in erster Phase das 5-6-Dimethylcumaranon:



Aus diesem Ketocumaran aber entsteht dann sofort durch Einwirkung des Luftsauerstoffs das entsprechende „Indigoid", der Tetramethyloxindigo von prächtig roter Farbe:

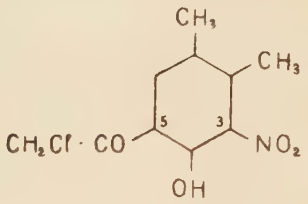


Halogenbestimmung nach Carius im Chloracetoxylenol.

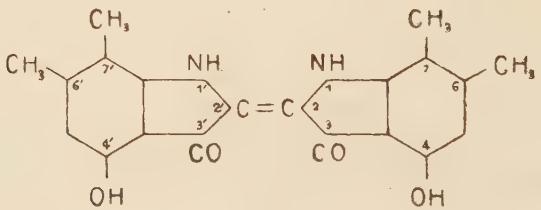
Angew. Subst. = 0,1129 g
Gef. Menge AgCl = 0,0827 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{11}O_2Cl$ = Mol. Gew. 198,5	
17,88 % Cl.	18,12 % Cl.

Einwirkung von Salpetersäure auf 5-Chloraceto a. o. Xylenol: 3-Nitro-5-Chloraceto a. o. Xylenol.



Diesen Nitrokörper stellte ich dar, indem ich das Chlorketon in kleinen Anteilen in mit Eis gekühlte rauchende Salpetersäure eintrug. Die etwas rot gefärbte salpetersaure Lösung goß ich darauf in dünnem Strahl in eine größere Menge Eiswasser. Der Nitrokörper fiel dabei in gelblich weißen Flocken aus. Diese wurden abfiltriert, auf Ton getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Es resultierten feine Nadeln, die nach dem Trocknen filzartig zusammenhielten. Der Körper ist in den in Betracht kommenden Lösungsmitteln leicht löslich. Flüssigkeitspunkt 141 °. Wäre die Nitro-Gruppe in die o. Stellung zur Chloracetylgruppe eingetreten, so hätte ich bei der Reduktion mit Zink und Essigsäure zu folgendem Tetramethyl-Dioxyindigo gelangen müssen:



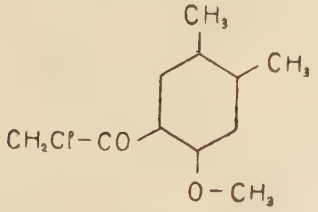
Ein Versuch in dieser Richtung ergab nicht die geringste Farbstoffbildung. Daraus folgt, daß die Gruppe NO_2 nur in 3 eingetreten sein kann, die ja im Sinne der Substitutionsregel auch die bevorzugte ist.

Halogenbestimmung.

Angew. Subst. = 0,1000 g
Gef. Menge AgCl = 0,0592 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{10}O_4NCl$ = Mol. Gew. 243,5	
14,58 % Cl	14,64 % Cl.

5-Chloraceto a. o. Xylenolmethyläther:



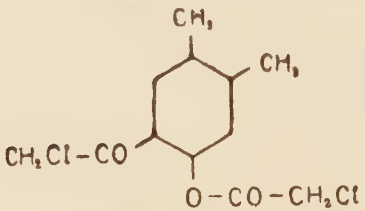
Während die Einführung einer Acetylgruppe in den vorgenannten nicht gechlorten Acetodimethylphenoläther mittels Acetylbromid unter gleichzeitiger Abspaltung des Methylradikals der Methoxylgruppe stattfand, gelang die Darstellung der Chloracetylätherverbindungen sehr glatt. Zu einem Gemisch von 7,3 g Methyläther und 7 g Chloracetylchlorid in 30 ccm über Chlorcalcium getrocknetem Schwefelkohlenstoff setzte ich nach und nach 20 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid hinzu. Ich ließ das Ganze in zerstreutem Tageslicht reagieren. In gewohnter Weise wurde darauf die Reaktion durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende geführt, der Schwefelkohlenstoff verdampft und die Aluminiumdoppelverbindung in salzsäurehaltigem Eiswasser zersetzt. Die gesuchte Verbindung fiel schokoladenbraun aus und besitzt als Rohprodukt einen äußerst stechenden unerträglichen Geruch. Durch längeres Kochen mit Alkohol und Tierkohle erhielt ich nach Zusatz von Wasser die Substanz kleinkristallinisch und etwas gelblich gefärbt. Der Körper schmolz über 80° unter Zersetzung. In den angewandten organischen Lösungsmitteln war dieser leicht löslich.

Halogenbestimmung.

Angew. Subst. = 0,1259 g
Gef. Menge AgCl = 0,0863 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{11}H_{13}O_2Cl$ = Mol. Gew. 212,5	
16,71 % Cl.	16,95 % Cl.

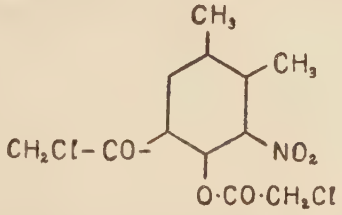
Einführung von zwei Chloracetylgruppen in das a. o. Xylenol: 5-Chloraceto a. o. Chloracetxylenol.



Die vorstehende Verbindung läßt sich ebenfalls nach der mehrfach erwähnten Ketonsynthese gewinnen, indem man auf einen Gewichtsteil Xylenol die doppelte Menge Chloracetylchlorid einwirken läßt. Die Reaktion verlief aber weit heftiger als bei der Herstellung des Monochlorketons. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol hatten die feinen seidenglänzenden Nadeln den Smp. 140°. Durch hydrolytische Spaltung gelangt man nun wieder zum 5-Chloraceto a. o. Xylenol, woraus sich die Stellung des zweiten CH_2ClCO Restes mit Notwendigkeit ergibt.

Das eigentliche Ziel dieser energischen Einwirkung von Cloracetylchlorid auf a. o. Xylenol bestand nun darin, womöglich zu einem Dichlormethylketon zu gelangen, wobei dann die beiden Radikale die Stellungen 3 und 5 innehaben mußten. Und wenn aus dem Monochlorketon durch Nitrierung und darauffolgende Reduktion kein Indigo resultierte, so schienen in diesem zweiten Falle die Bedingungen für eine erfolgreiche Indigosynthese umso günstiger zu liegen. Durch den Eintritt des zweiten Chloracetyl in die Seitenkette des phenolischen OH lag aber die Situation genau so wie beim Monochlormethylketon.

Nach theoretischer Voraussicht wird nun beim Nitrieren auch dieser Verbindung die Nitrogruppe in die m-Stellung zur CH_2ClCO Gruppe, nämlich in die 3-Stellung dirigiert werden. Aus einem Körper aber von folgender Konstitution:



läßt sich natürlich ebenso wenig wie beim 3-Nitro-5-Chloraceto a. o. Xylenol ein Indigo gewinnen.

Halogenbestimmung.

Angew. Subst. = 0,1022 g
Gef. Menge AgCl = 0,1142 g

Kohlenwasserstoffbestimmung.

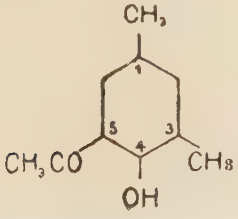
Angew. Subst. = 0,1022 g
Gef. Menge CO_2 = 0,1962 g
„ „ H_2O = 0,0426 g

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{12}H_{12}O_3Cl_2$	= Mol. Gew. 275	
52,36 % C		52,36 % C
4,36 % H		4,67 % H
25,82 % Cl		25,51 % Cl.

II.

Derivate des a. m. Xylenols.

5-Aceto-1-3-Xylenol (4).



Die Darstellung dieses Ketons ist derjenigen der korrespondierenden o-Verbindung analog. Im Gegensatz zum o. Xylenol wurde beim m. Xylenol Acetylchlorid statt des Acetylbromids und sublimiertes Eisenchlorid statt des Aluminiumchlorids zur Anwendung gebracht. Diese nach Nencki modifizierte Ketonsynthese (s. theor. Teil) verlief sonst wie des Öfteren beschrieben. Nach dem Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs zersetzte ich den schwarzen, zähflüssigen Rückstand in Eiswasser. Das Keton schied sich dabei zum Teil als ein dunkles Oel am Boden des Gefäßes ab. Nach öfteren Umrühren und längerem Stehenlassen trat eine deutliche Flockenbildung ein. Da sich aber das Keton mit Aether nicht extrahieren ließ — infolge starker Emulsion und der dunkel gefärbten Eisenchloridlösung, die leicht in den Aether übergeht, so gab ich das Ganze in einem geräumigen Kolben und trieb die Substanz mit Wasserdämpfen über. Der Körper erstarrte dabei größtenteils schon im Kühler. Frisch dargestellt hat die Verbindung einen lauchartigen Geruch. Durch Kristallisation aus Alkohol + Wasser oder Eisessig + Wasser erhielt ich Kristalle vom Smp. 53°, die sich in allen organischen Lösungsmitteln leicht lösen. Ferner lösen sie sich leicht in heißer verdünnter Natronlauge, in konzentrierter dagegen garnicht, zum Unterschied von reinem m-Xylenol. Der wahre Phenolcharakter dokumentiert sich auch bei dieser Verbindung noch besonders bei der Eisenchloridreaktion durch das Auftreten der typischen Blaufärbung.

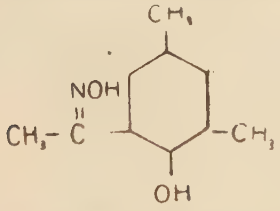
Bei späteren Versuchen, die ich an einem anderen Ort und mit anderem Ausgangsmaterial ausführte, ergaben sich plötzlich unerwartete Schwierigkeiten der Synthese, die nur durch die im ersten Teil dieser Arbeit angeführten Gründe erklärt werden können.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

Angew. Subst.	=	0,1158 g
Gef. Menge H_2O	=	0,0777 g
„ „ CO_2	=	0,3116 g

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{10}H_{12}O_2$	= Mol. Gew. 164	
73,17 % C		73,39 % C
7,32 % H		7,50 % H

Oxim des 5-Aceto a. m. Xylenols.



Nachdem ich das Keton des a. m. Xylenols erhalten hatte, erhob sich wiederum die Frage nach dem Eintritt der Acetogruppe in die noch unbesetzten Stellen des Benzolringes. Diese Frage wurde auch wieder am einfachsten und mit Sicherheit gelöst, indem ich zunächst das Oxim des Ketons darstellte, um dann durch Umlagerung und Verseifung zu einem bekannten Aminokörper zu gelangen.

3 g Keton vom Smp. 53° wurden in 20 ccm Alkohol gelöst, überschüssiges Hydroxylaminhydrochlorid hinzugegeben und mit der dreifachen Menge Aetzkali in wenig Wasser versetzt. Die stark alkalische Lösung wurde darauf noch 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und das freie Oxim mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Es erwies sich als leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Eisessig. Aus Alkohol nach Zusatz von Wasser erhielt ich die Substanz als schneeweißes Aggregat. Das erhaltene Ketoxim existiert nur in der einen Form. Und zwar ist die Hydroxylgruppe am N-Atom dem Benzolkohlenwasserstoffrest benachbart, was aus der folgenden Strukturformel hervorgeht, wobei nach erfolgter Umlagerung und Verseifung ein aminsubstituiertes Xylenol resultieren müßte, was in der Tat auch gelang.

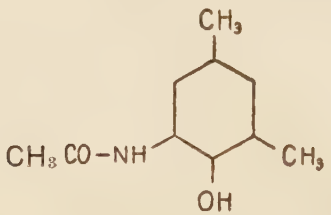
$$CH_3 . C . C_6H_2 (CH_3)_2 OH$$
$$\parallel$$
$$N - OH.$$

Stickstoffbestimmung.

0,1115 g Subst. gaben bei 750 mm Druck und 26° 8 ccm N.

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{10}H_{13}O_2N$	= Mol. Gew. 179	
7,82 % N		7,81 % N.

Umlagerung des 1-3-Dimethyl-4-Oxy-5-Aceto-phenonoxims in: 1-3-Dimethyl-4-Oxy-5 Acetanilid.



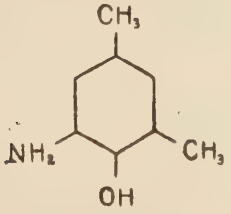
3 g der Oximverbindung wurden in 15 g Eisessig gelöst und 3 g Essigsäureanhydrid hinzugefügt. Der zuerst entstandene weiße Kristallbrei löste sich beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas allmählich vollständig auf. Nach dem Sättigen mit Chlorwasserstoff goß ich die gelblich gefärbte Reaktionsflüssigkeit in ein gut abgekühltes Bombenrohr und erhitzte 4 Stunden auf 100°. Beim Neutralisieren des stark sauren Gemisches mit calc. Soda schied sich alsdann das Umlagerungsproduct an der Oberfläche ab. Als Rohprodukt besitzt es denselben charakteristischen Geruch wie das o. Derivat. Gegen Ende der Operation erstarrte die rotgelbe Ölschicht zu einem kristallinischen Magma. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löste sich die Substanz sehr leicht. Um den Körper kristallinisch zu erhalten, löste ich ihn in Alkohol, kühlte gut ab und versetzte die alkoholische Lösung mit Wasser. Arbeitet man ohne diese Vorsicht, so fällt die Verbindung sofort als gelbes Öl aus. Die kleinen Kristallnadeln zeigten den Smp. 47°.

Stickstoffbestimmung.

0,1130 g Subst. gaben bei 750 mm Barometerstand und 22° 8,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{13}O_2N$ = Mol. Gew. 179.	
7,82 % N	8,16 % N.

Darstellung der freien Base aus dem 1-3-Dimethyl-4-Oxy-5-Acetanilid: 5-Amino-4-Oxy-1-3-Dimethylbenzol.

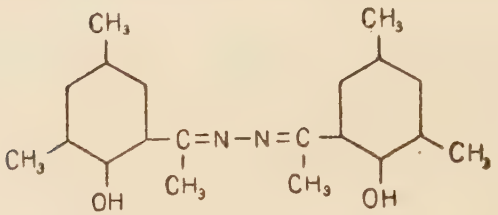


Durch Erhitzen der Anilidoverbindung mit 20%iger Salzsäure am Rückflußkühler ließ sich die Acetylgruppe glatt abspalten. Die Lösung nimmt dabei nach und nach das Aussehen von roher Salzsäure an und scheidet beim Erkalten der salzsauren Mischung das salzsaure Salz der Base in Form schöner glänzender Kristallblätter aus. Dieselben wurden auf dem Filter gesammelt und mit Ammoniaklösung behandelt. Die etwas bräunlich gefärbte freie Base löst sich leicht in Alkohol, in Benzol dagegen schwer. Die durch Umkristallisieren aus Benzol erhaltenen perlmutterglänzenden Blättchen schmolzen bei 133°.

Dieses Amidoderivat des a. m. Xylenols ist somit nach seiner Löslichkeit in den verschiedenen Lösungsmitteln, nach seiner Kristallform und endlich durch denselben Schmelzpunkt genau identisch mit dem m. o. Amidooxy-m. Xylol von Franke [24]). Ausgehend vom a. m. Xylidin erhielt dieser Forscher durch Diazoreaktion und Nitrieren zunächst das 5-Nitro-a. m. Xylenol. Nach Reduktion des Letzteren mittels Salzsäure und Zinn bekam er m. o. Amidooxy-m. Xylol oder 5-Amido-a. m. Xylenol vom Smp. 133—134°. Durch die oben dargestellte Base ist also die Konstitution des Ketons vom a. m. Xylenol und seiner Derivate experimentell bewiesen.

[24]) A. 296. 199.

Ketazin des 1-3-Dimethyl-4-Oxy-5-Acetophenons.



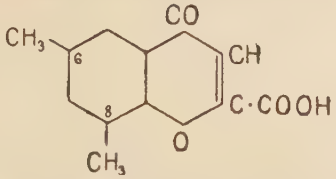
Das Keton des a. m. Xylenols bildet in gleicher Weise wie das entsprechende Derivat vom o. Xylenol mit Hydrazinhydrat ein Ketazin unter Austritt von zwei Mol. Wasser. Zwecks Darstellung des Ketazins löste ich das Keton in Alkohol und fügte einige ccm 50%iger Hydrazinhydratlösung hinzu. Beim Umschütteln schieden sich schon, ohne daß ich zu erhitzen brauchte, blaßgelbe Flocken ab. Ich überließ das Reaktionsgemisch bei gewöhnlicher Temperatur noch längere Zeit sich selbst und versetzte dann mit Essigsäure und viel Wasser. Die Verbindung fiel dabei in intensiv gelb gefärbten Flocken aus. Ich filtrierte ab und wusch das flockige Sediment tüchtig mit verdünnter Essigsäure nach. Nach dem Trocknen auf Ton löste ich den Körper in heißem Benzol und erhielt beim Erkalten desselben die Substanz in goldgelben Nädelchen, die bei 248° schmolzen. Die entstehende Flüssigkeit ist von schön roter Farbe. In Aether, Alkohol und Eisessig ist der Körper so gut wie unlöslich.

Stickstoffbestimmung.

0,1004 g Subst. gaben bei 25° und 764 mm Druck 8 ccm N.

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{20}H_{24}O_2N_2$ =	Mol. Gew. 324.	
8,64 % N		8,89 % N.

Kondensation des 5-Aceto-a. m. Xylenols mit Oxalester bei Gegenwart von metallischem Natrium: 6-8-Dimethyl-Chromon-2-Carbonsäure.

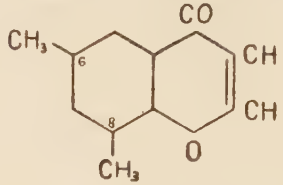


Das Gelingen dieses Kondensationsverfahrens sowie die Ausbeute des Chromonderivates ist wesentlich von der Art des angewandten Natriums abhängig. Zur Gewinnung von granuliertem Natrium brachte ich Letzteres in ein Kölbchen und übergoß es mit einer größeren Menge Petroleum — anstelle von Petroleum läßt sich ebensowohl Xylol verwenden. Darauf wurde der Kolbeninhalt auf etwa 125° erwärmt, das Kölbchen fest verschlossen und kurze Zeit kräftig geschüttelt. Dabei bildeten sich feine Natriumkügelchen. Nach dem Erkalten wurde von der Flüssigkeit abgegossen und die feine Granulierung mit Aether gewaschen.

Beim Zugeben von 0,3 g des auf diese Weise präparierten Natriums in ein Reaktionsgemisch von 3 g Oxalester und 1 g Keton trat eine sehr lebhafte Reaktion ein, die noch einige Zeit durch mäßiges Erwärmen unterstützt wurde. Nachdem die Wasserstoffentwicklung aufgehört hatte, wurde das syrupöse Gemisch mit alkoholischer Salzsäure 1½ Stunden am Rückflußkühler erhitzt. In die klare gelbe Lösung wurde alsdann Wasserdampf eingeleitet und der Alkohol verjagt. Dabei fiel die gesuchte Chromoncarbonsäure aus. Nach dem Abfiltrieren wurde dieselbe durch Lösen in Natriumcarbonatlösung gereinigt und mit Salzsäure gefällt. Die anfangs weißen voluminösen Flocken erstarrten nach dem Trocknen auf porösem Ton zu einer harten, bröckeligen Masse.

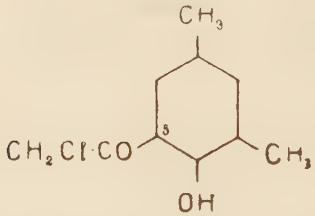
Das Verhalten gegen die angewandten Lösungsmittel sowie die Schmelzpunktbestimmungen ergaben, daß ich die 6-8-Dimethyl-1-4-Benzopyron-2-Carbonsäure von Ruhemann und Wragg erhalten hatte. (Vergl. theor. Teil.)

Um nun aus dieser Säure das Chromon



selbst zu erhalten, brachte ich die oben dargestellte Säure in einen kleinen Fraktionierkolben und erhitzte im Schwefelsäurebad — besser Paraffinbad — auf 278°. Zwischen 276 und 278° trat Zersetzung ein, indem sich CO_2 abspaltete. Das Chromon ging zunächst als hellgelbes Oel über, das aber bald fest wurde. Sein Schmelzpunkt lag bei 80° und es stimmte auch in allen anderen Eigenschaften vollkommen überein mit dem Chromon, welches die schon genannten Forscher vom m. Xylenol und dem Chlorfumarsäureester ausgehend mit Hilfe von Natrium gewonnen hatten.

Einwirkung von Chloracetylchlorid auf a. m. Xylenol: 5-Chloraceto-a. m. Xylenol.



Bei der Darstellung dieses Chlorketons muß man jeden Überschuß an Chloracetylchlorid vermeiden, und dafür sorgen, daß die Reaktion möglichst ruhig verläuft — anderenfalls tritt leicht ein zweiter CH_2ClCO Rest ein. Es wurden also 4 g m. Xylenol in 25 ccm wasserfreiem Schwefelkohlenstoff gelöst und mit der genau berechneten Menge = 3,7 g Chloracetylchlorid versetzt. Das Aluminiumchlorid wurde wieder fein pulverisiert und portionsweise hinzugefügt. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbade war die Reaktion beendet. Aus salzsäure-

haltigem Eiswasser schied sich die gesuchte Verbindung zuerst in Öltropfen ab, alsbald aber trat bei weiterem kräftigem Umrühren Flockenbildung ein. Es wurde darauf abfiltriert, die klebrige Masse auf Ton getrocknet und aus Benzol und Ligroin umkristallisiert. Dieser Körper hat eine watteähnliche Konsistenz. Im Capillarröhrchen erhitzt sintert er bei 105° und ist bei 110° völlig geschmolzen. Aus Alkohol oder Eisessig + Wasser erhält man zunächst die Verbindung als Öl, das aber nach längerem Stehen erstarrt. Das Chlormethylketon hat einen scharfen, die Schleimhäute angreifenden Geruch. Verdünnte Natronlauge löste den Körper leicht mit hellgelber Farbe zum Unterschied vom korrespondierenden o. Derivat.

Halogenbestimmung.

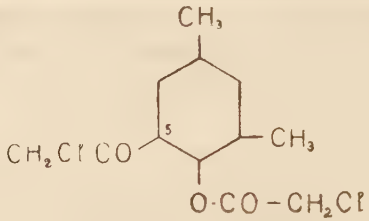
Angew. Subst. = 0,1215 g
Gef. Menge AgCl = 0,0885 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{11}O_2Cl$ = Mol. Gew. 198,5.	
17,87 % Cl	18,02 % Cl.

Nach derselben Methode gelingt auch die Einführung von zwei Chloracetylgruppen in das a. m. Xylenol. Erforderlich ist dabei nur, daß das eine der Reaktive nämlich Chloracetylchlorid mit der doppelten Gewichtsmenge zur Anwendung gelangt — also auf 5 g Xylenol etwa 10 g Chloracetylchlorid. Auch in zerstreutem Tageslicht verlief diesmal die Reaktion sehr lebhaft. Während aber beim m. Chlorketon nach dem Zersetzen der organischen Aluminiumdoppelverbindung in salzsäurehaltigem Eiswasser zunächst ein schweres Oel resultierte, fiel die neue Verbindung sofort fest aus. Umkristallisieren aus Alkohol lieferte kleine Nädelchen, die sich fächerartig vereinigen, Kristalisation aus Ligroin ebenfalls Nädelchen in Büschelform. Trotz längeren Erhitzens mit Natronlauge trat keine Farbstoffbildung ein, die alkalische Lösung blieb vielmehr nur schwach gelblich gefärbt. Die Stellung der beiden Chloracetylreste im a. m. Xylenol ergibt sich aus der nachstehend mitgeteilten Konstitutionsformel. Ich erhielt nämlich durch längeres Kochen dieser Verbindung mit alkoho-

lischer 30%iger Salzsäure das m. Chlormethylketon vom Smp. 105°, das sich aus der salzsauren Lösung allmählich abschied. Daraus geht hervor, daß der eine Chloracetylrest in das Phenolhydroxyl eingetreten war. Nach der Friedel und Crafts'schen Ketonsynthese erhält man also kein Diketon, sondern die vorliegende Verbindung ist anzusprechen als das

5-Chloraceto-a. m. Chloracetxylenol: Smp. 84°.



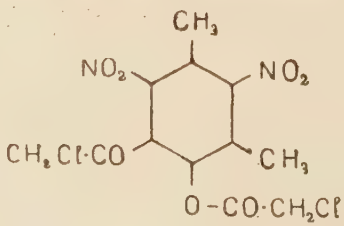
Halogenbestimmung.

Angew. Subst. = 0,1236 g
Gef. Menge AgCl = 0,1290 g

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{12}H_{12}O_3Cl_2$ = Mol. Gew. 275.	
25,82% Cl	25,82% Cl.

Di-nitro-produkt.

Wurde nun die obige Verbindung unter Eiskühlung mit der auch in den übrigen Fällen angewandten starken Salpetersäure behandelt, so wurden hierbei sofort zwei Nitrogruppen substituiert, indem nunmehr auch das zwischen den beiden Methylgruppen befindliche und im Allgemeinen wenig reaktionsfähige Wasserstoffatom ersetzt wurde. Das aus Alkohol umkristallisierte Produkt lieferte hellgelbe Nadeln, die sich in den übrigen Solventien leicht lösen. Der Körper zieht sich beim Erhitzen im Capillarrohr über 80° nach der Mitte zusammen. Er besitzt die Struktur:

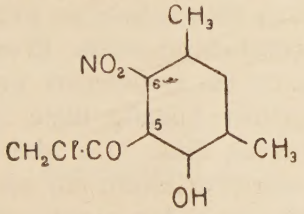


Halogenbestimmung.

Angew. Subst	=	0,2013 g
Gef. Menge AgCl	=	0,1602 g
Berechnet:		Gefunden:
für $C_{12}H_{10}O_7N_2Cl_2$	= Mol. Gew. 365	
19,45 % Cl		19,68 % Cl.

Das obige Nitroprodukt ergab bei der Reduktion mit Zink und Essigsäure augenblicklich eine tief dunkelbraune Farbe. Ein Indigo konnte jedoch, da sich zuletzt harzige Massen bildeten, nicht isoliert werden.

Einwirkung von Salpetersäure auf 5-Chloraceto-a. m. Xylenol: 5-Chloraceto-6-Nitro-a. m. Xylenol.



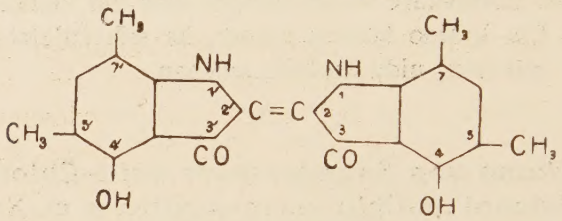
Die Nitrierung des früher dargestellten Chlorketons geschah in starker Salpetersäure, indem ich die Verbindung in kleinen Mengen eintrug und dafür sorgte, daß deren Temperatur nicht über 5 ° stieg. Die Substanz löste sich beim Zugeben jedes Mal unter lebhaftem Zischen, wobei die salpetersaure Lösung immer tiefer weinrot wurde. Durch vorsichtiges Eingießen des Reaktionsgemisches in eine größere Menge Eiswasser erhielt ich das Nitroprodukt in gelben, lockeren Flocken. Nach dem Trocknen und Reinigen aus Alkohol + Wasser, schmolz die flockenartige kanariengelbe Substanz bei 145 °. Sie zeigte gute Löslichkeit in Aether, Benzol, Eisessig. Die Stellung der Nitrogruppe — als zum Chloracetylrest o. ständig — geht aus der erfolgreich durchgeführten Indigosynthese hervor.

Halogenbestimmung.

Angew. Subst.	=	0,1058 g
Gef. Menge AgCl	=	0,0628 g

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{10}H_{10}O_4NCl$	= Mol. Gew. 243,5.	
14,58 % Cl		14,68 % Cl.

Einwirkung von Zink und Essigsäure auf 5-Chloraceto-6-Nitro-a. m. Xylenol: 5, 5'-7, 7'-Tetramethyl-4, 4'-Dioxyindigo.



Zur Darstellung dieses Indigos löste ich 5 g der vorgenannten Nitroverbindung unter Erwärmen in 100 cc 60 %igér Essigsäure bei Gegenwart von etwas Alkohol. Zu der klaren gelben Lösung fügte ich alsdann einige Stückchen granuliertes Zink. Da aber reines Zink bei Anwendung von stärkerer Säure nur schwierig angegriffen wird, so empfiehlt sich in den meisten Fällen ein geringer Zusatz von Platinchlorid, worauf stets lebhafte Wasserstoffentwicklung erfolgt. Das so vorbereitete Reaktionsgemisch erhitzte ich nun unter zeitweiligem Umrühren über freier Flamme. Unter gleichzeitiger Reduktion und Oxydation durch den Sauerstoff der Luft fand die Farbstoffbildung statt. Die Reaktionsflüssigkeit färbte sich dabei zuerst rot und nach kurzer Zeit ganz dunkelbraun. Da der entstandene Indigo in der starken Essigsäure gelöst war, goß ich nach Beendigung des chemischen Prozesses das Ganze in viel kaltes Wasser. Der in Flocken sich abscheidende Indigo besitzt dunkelbraune Farbe. In den angewandten organischen Solventien, wie Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform löst er sich leicht mit rotbraun bis braungelber Nüance — in konz. Schwefelsäure und heißer Natronlauge hingegen blaustichig grün.

Was nun die Nüance dieser Farbstoffe ganz allgemein betrifft, so ist hierdurch experimentell erwiesen,

daß mit der Anhäufung von Hydroxylgruppen im Indigomolekül eine Vertiefung der Farbe von blau nach braun stattfindet.

Stickstoffbestimmung:

0,1118 g Subst. gaben bei 762 mm Druck und 20 ° 8,2 ccm N.

Berechnet:		Gefunden:
für $C_{20}H_{18}O_4N_2$	= Mol. Gew. 350	
8,00 % N		7,94 % N.

Der bei dem oben ausgeführten Verfahren sich abspielende Reaktionsmechanismus vollzieht sich, wie bereits im „Theoretischen Teil" schematisch entwickelt worden ist, höchstwahrscheinlich in drei Phasen, indem aus dem zuerst gebildeten 1-3-Dimethyl-4-Oxy-o. amino-chloracetophenon unter Salzsäureabspaltung das substituierte Pseudoindoxyl entsteht, welches dann durch Oxydation des Luftsauerstoffs in den entsprechenden Indigo übergeführt wird.

Vorliegende Studie wurde mit Unterbrechung der Kriegsjahre in den organischen Laboratorien der Universität Rostock und der Technischen Hochschule zu Berlin in den Jahren 1914 und 1919 bearbeitet.

Dankbar gedenke ich auch an dieser Stelle meines verstorbenen hochverehrten Lehrers des Herrn Prof. Dr. Kunckell-Rostock, auf dessen Anregung die vorstehenden Untersuchungen begonnen wurden.

Besonderen Dank schulde ich ferner Herrn Prof. Dr. Simonis für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und die freundliche Unterstützung durch Rat und Tat.

Lebenslauf.

Am 22. Januar 1891 wurde ich, August Hosbach, kath. Konfession, als Sohn des Zigarrenfabrikanten Albert Hosbach zu Hildebrandshausen i. Thür. geboren. Nach Erlangung des Reifezeugnisses Ostern 1910 am Gymnasium zu Heiligenstadt studierte ich an den Universitäten Rostock und Berlin Chemie. Das Verbandsexamen in anorganischer und organischer Chemie habe ich am Chemischen Institut der Universität Rostock im Verlauf des Jahres 1913 abgelegt. Die Promotionsprüfung bestand ich alsdann, infolge Unterbrechung aus Anlaß des Kriegsdienstes, am 6. Oktober 1919 an der Berliner Universität.

Den Krieg hindurch war ich hauptsächlich auf dem östlichen und südöstlichen Kriegsschauplatze in der Seuchenbekämpfung tätig.